

PEPSINE ET PAPAÏNE

N° 328

PANCRÉATINE

PEPTONES

SYNTHÈSE

PRÉSENTÉE A L'ÉCOLE SUPÉRIEURE DE PHARMACIE DE MONTPELLIER

le **mai 1883**

PAR

Henri CHEVALY

Né à Carpentras (Vaucluse)

LAURÉAT DE L'ÉCOLE DE PHARMACIE DE MARSEILLE

Pour obtenir le grade de Pharmacien de 1^{re} classe



MONTPELLIER

IMPRIMERIE CRISTIN, SERRE ET RICOME, RUE VIEILLE-INTENDANCE, 5
1883

PROFESSEURS

J.-E. PLANCHON ✱ ✱ ✱ (I.P. ) *Histoire naturelle des médicaments.*
Botanique.

L. SOUBEIRAN ✠✠✠✠..... Pharmacie.

B. CAUVY (I. P.) , professeur honoraire

AGRÉGÉS

G. MASSOL.

N...

Secrétaire agent comptable: F.-J. BLAISE.

NOTA.— L'Ecole de pharmacie n'accepte la responsabilité d'aucune des opinions émises par les candidats, dans les Thèses ou Synthèses qui lui sont présentées.

A MON PÈRE ET A MA MÈRE

Témoignage de ma sincère gratitude.

A MES MAÎTRES

MEIS ET AMICIS

H. CHEVALY.

AVANT-PROPOS.

La base essentielle de l'alimentation est constituée par trois groupes de corps bien distincts : 1° les matières albuminoïdes ; 2° les matières grasses ; 3° les matières végétales sucre et amidon.

Ces diverses substances jouissent de propriétés physiques et chimiques tout à fait différentes et ne sont pas directement assimilables. Elles ont besoin, pour le devenir, d'éprouver des modifications variables suivant leur nature. Elles ont besoin de séjourner, un temps plus ou moins long dans les cavités gastrique et intestinale et de subir, au contact des liquides, que ces cavités secrètent, une fluidification, une fermentation, ou un état de division plus complet, acte chimico-physiologique, auquel on a donné le nom de digestion.

1° Matières albuminoïdes. — Les substances azotées, albumine, caséine, fibrine, gélatine, gluten sont dissoutes et métamorphosées principalement par le suc gastrique en une, matière absorbable et assimilable, que Mialhe a appelée albuminose, et que Lehmann a désignée sous le nom de peptone. Ces réactions se passent sous l'influence d'un élément fermentifère, la pepsine. Le suc pancréatique contient également un ferment spécial, la trypsine, dont l'action sur l'albumine est considérable.

2° *Matières grasses.* — Les matières grasses ne subissent aucune influence de la part du suc gastrique, c'est dans l'intestin grêle qu'elles trouvent les éléments capables de les rendre assimilables. Le suc pancréatique et la bile les émulsionnent, c'est-à-dire les mettent dans un état de division tel, qu'elles peuvent facilement traverser les parois du tube digestif et être absorbées.

3° *Matières végétales.* — Enfin, les éléments végétaux ou hydrocarbonés, dont le principe nutritif consiste surtout en matières amylacées, sont attaquées et décomposées par un ferment spécial de la salive, dont l'action sur les substances amyloïdes est connue depuis longtemps. L'emploi que l'on en fait de temps immémorial en Chine pour la préparation du pain, et dans les Indes pour la fabrication des boissons spiritueuses, nous le prouvent. Ce ferment est la ptyaline ; on l'a nommé aussi diastase animale, à cause de son analogie avec la diastase végétale. Il transforme le sucre de canne en sucre de raisin ou glucose ; il fait subir aux substances amylacées la même modification.

L'économie renferme donc trois agents principaux, qui président à l'acte de la digestion : la pepsine, le suc pancréatique et la ptyaline.

Nous nous proposons dans ce travail d'étudier exclusivement les deux premiers. Nous placerons en premier lieu la pepsine. Pendant longtemps, elle a été considérée comme le seul agent digestif des matières protéiques. Nous jetterons un coup-d'œil rapide sur les principes végétaux succédanés de la pepsine. Le suc du *carica papaya* en particulier, qui a fait l'objet des études et belles recherches d'un savant de notre époque, M. Ad. Wurtz, nous arrêtera un moment.

Nous aurons à rechercher la composition du suc pancréa-

tique, son action sur les matières albuminoïdes, sur les corps gras et sur les féculs.

Il sera intéressant de poursuivre une étude parallèle des peptones, dont le rôle dans la thérapeutique moderne tend à devenir si considérable.

Quant à la ptyaline, elle sera laissée de côté. Quoique jouant un grand rôle dans la digestion, elle n'est pas employée. L'industrie trouve plus facile et plus économique d'extraire de l'orge germé un produit presque identique, la diastase végétale. Son énergie fonctionnelle paraît égaler celle de la diastase animale.

Nous ne saurions aborder ce sujet, sans remercier notre éminent professeur, M. Léon Soubeiran, de tous les documents qu'il a bien voulu nous fournir. Ses bienveillants conseils ont singulièrement facilité notre travail. Nous adressons à ce cher Maître l'hommage de notre plus vive reconnaissance.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41553809_0080



PEPSINE ET PAPAÏNE, PANCRÉATINE

PEPTONES

CHAPITRE 1^{er}.

DE LA PEPSINE.

SUC GASTRIQUE.

Réaumur, en 1752, et Spafanzani, en 1784, établissent les premiers, dans leurs admirables recherches, que la digestion des aliments s'opère sous l'influence d'un liquide spécial, sécrété par les glandes muqueuses de l'estomac, le suc gastrique : « ce grand dissolvant de la nature, cette eau forte animale », comme l'appelle Van Helmont, et que l'action de ce suc est la même au dedans comme au dehors de l'estomac.

Vers la même époque, c'est-à-dire vers 1780, Edouard Steevens confirme l'opinion de ces deux savants par des expériences mémorables. Il fait avaler à un homme des cylindres en argent, percés de petits trous, et remplis de

viande ou de pain. Ces globules d'argent séjournent pendant un certain temps dans les cavités digestives, sont expulsés et soumis à un soigneux examen.

Les substances qu'ils contiennent ont subi d'importantes modifications. Celles-ci n'ont pu se produire que sous l'influence du suc gastrique. L'estomac renferme donc un liquide spécial, le suc gastrique. Des glandes tapissent la muqueuse stomacale et président à sa sécrétion.

Elles manquent au voisinage du pylore. On les divise en glandes simples et glandes composées, celles-ci formées par la réunion de glandes simples ayant une ouverture commune.

La sécrétion de ces glandes est intermittente. Elle est provoquée par la présence dans l'estomac d'un corps étranger, de n'importe quelle nature, mais elle est surtout abondante quand la cavité digestive renferme des aliments albuminoïdes.

§ I. — COMPOSITION CHIMIQUE DU SUC GASTRIQUE.

On a longtemps discuté, et on discute encore sur la composition chimique du suc gastrique. On s'accorde généralement à dire qu'il renferme trois ordres de matières bien

distincts	{	1° Matières accessoires. Mucus, sels, etc.
		2° Substances de nature acide.
		3° Principe fermentifère. Pepsine.

1° Matières accessoires. — Elles ne jouent qu'un rôle bien effacé dans l'acte de la digestion. Leur étude ne paraît donc pas avoir une importance capitale, nous les laisserons de côté.

2° *Acides*.— Spalanzani prétendait, en 1783, que le suc gastrique était constamment neutre.

Carminatti, deux ans plus tard, démontra que ce liquide, neutre chez les animaux à jeûn, devenait acide après l'ingestion des aliments.

En 1800, Verner fit voir que la masse alimentaire dans l'estomac des animaux était constamment acide pendant la digestion.

Macquart, en 1786, et Chevreul, en 1816, trouvèrent dans le suc gastrique de l'acide lactique.

Prout, en 1824, démontra la présence de l'acide chlorhydrique, opinion confirmée à la même époque par les recherches de Tiedemann et Gmelin. Ces deux habiles expérimentateurs indiquèrent, en outre, que l'état de plénitude ou de vacuité des estomacs, dans lesquels on avait examiné le suc gastrique, était cause des opinions si diverses des physiologistes sur sa composition.

Blondlot n'admit pas la présence dans le suc gastrique des divers acides trouvés par les savants de son époque. Il déclara que l'estomac ne contenait aucun acide libre et ne devait son acidité qu'au phosphate acide de calcium.

En 1877, M. Ch. Richet vient émettre une opinion différente: le suc gastrique doit principalement son acidité à l'acide chlorhydrique libre; l'acide lactique s'y trouve également à l'état de liberté, mais en plus faible proportion (1).

Dans un travail de M. Laborde, paraît peu de temps après une nouvelle théorie: l'acide chlorhydrique n'est pas libre dans le suc gastrique, il est combiné au principe fermentifère. Ce chimiste le prouve en faisant agir le suc gastrique sur

(1) *Gazette hebdomadaire de médec. et de chirurgie*, mars 1877.

le violet de Paris. Ce dernier ne change pas de couleur, tandis qu'en présence de l'acide chlorhydrique libre, il passe rapidement au vert (1).

D'après M. Germain Sée, l'expérience de M. Laborde est concluante; l'acide chlorhydrique du suc gastrique est combiné à la pepsine.

Quoi qu'il en soit, le suc gastrique possède une réaction fortement acide. Quelle est la nature de cet acide? Est-il libre? Est-il combiné? La question ne paraît pas encore résolue et il ne nous appartient pas de la trancher.

3° *Pepsine*. — C'est à Schwann qu'est due la découverte de la pepsine. Il l'isola en 1734, en découvrit et en étudia les différentes propriétés.

Le suc gastrique renferme donc des matières accessoires: mucus, sels, etc., des principes acides et un élément spécial, la pepsine. Voici, du reste, l'analyse complète du suc gastrique du chien, d'après M. Schmidt:

Eau	973,062
Matières organiques (pepsine, peptones, etc.)	17,127
Acide chlorhydrique	3,050
Chlorure de calcium	0,624
Chlorure de sodium	2,507
Chlorure de potassium	1,125
Chlorure d'ammonium	0,468
Phosphate de chaux	1,729
Phosphate de magnésie	0,226
Phosphate de fer	0,082 (2)

(1) Laborde, Examen critique des recherches de M. Richet, sur la nature de l'acide libre du suc gastrique (*Trib. méd.*, mars 1877).

(2) Nous avons choisi de préférence la composition chimique du suc gastrique du chien. On peut se le procurer sans salive, et il se rapproche beaucoup, par sa composition, de celui de l'homme. Toutes les analyses faites jusqu'ici avec le suc gastrique de ce dernier, sont faussées par la présence d'une quantité plus ou moins grande de liquide salivaire.

§ II. — ACTION DU SUC GASTRIQUE DANS LA DIGESTION.

Connaissant la composition chimique du suc gastrique, voyons quel est le rôle de ses principaux éléments dans la digestion.

1° *Matières accessoires.* — Le rôle des matières accessoires paraît être tout à fait secondaire et n'a jamais bien préoccupé les auteurs.

2° *Acides.* — Tiedemann et Gmelin avaient démontré dans le suc gastrique la présence de l'acide chlorhydrique et de l'acide acétique. Ils prétendirent que ces derniers étaient les seuls agents de la digestion. Cette opinion fut vivement combattue par Beaumont et Muller. Ces derniers établirent que l'action du suc gastrique sur les aliments était loin d'être comparable à celle de l'eau acidulée sur les mêmes substances. Le suc gastrique devait donc contenir un principe spécial. Celui-ci se comportait vis-à-vis de l'albumine comme la diastase vis-à-vis de l'amidon.

En 1834, W. Eberle fit digérer les membranes muqueuses, en présence d'un peu d'acide acétique ou d'acide chlorhydrique; il obtint une matière jouissant des propriétés du suc gastrique.

Schwann observa le même phénomène et déclara que le mucus de tout autre organe n'avait aucune action sur les substances albuminoïdes.

Pappenheim et Wasmann isolèrent, enfin, le principe actif du suc gastrique, auquel Schwann, par anticipation, avait donné le nom de pepsine (πεπσις, coction).

Malgré la découverte de Schwann, Pappenheim et Wasmann, quelques savants de l'époque et en particulier Tiedemann, Gmelin, Bouchardat et Sandras nièrent l'action du principe fermentifère. La pepsine n'agissait qu'en présence des acides, ils persistèrent à attribuer à ces acides seuls le pouvoir digestif.

Mialhe, un des premiers, combat cette opinion ; il prouve, par des expériences comparées que les matières albuminoïdes sont non seulement dissoutes, mais encore transformées par la pepsine en une substance non précipitable par l'acide nitrique, tandis qu'au contact des acides seuls, les matières protéiques se gonflent, se prennent en gelée et donnent par addition d'acide azotique un abondant précipité.

3° Pepsine. — Schwann étudie surtout comment se comporte la pepsine en présence des aliments. Ses principaux travaux ont trait à l'action de ce ferment sur les matières albuminoïdes. Avant d'aborder l'étude des transformations qui se produisent, quand on met ces corps en présence. disons quelques mots des matières protéiques.

Matières albuminoïdes. — On désigne sous ce nom, un certain nombre de produits azotés, neutres, de nature complexe, abondamment répandus dans l'économie animale et dans le règne végétal. Elles se rapprochent plus ou moins de l'albumine du blanc d'œuf par leur composition, leurs caractères physico-chimiques et leur rôle physiologique.

Les matières les plus voisines de l'albumine sont : la fibrine du sang et la caséine partie coagulable du lait. On peut citer aussi la vitelline, la myosine, le gluten, etc.

Les matières albuminoïdes sont généralement amorphes, inodores, incolores et insipides. Elles dévient à gauche la lumière polarisée.

Elles sont insolubles dans l'alcool, dans l'éther, la benzine le chloroforme, les huiles et les essences, tantôt solubles, tantôt insolubles dans l'eau. Leur solubilité, dans ce dernier liquide, est souvent due à la présence d'alcalis ou de sels minéraux.

Les acides minéraux étendus leur font subir des transformations qui varient, suivant la nature de l'acide, son degré de dilution, suivant la température et la durée de la réaction.

L'acide chlorhydrique étendu les gonfle et peut même les dissoudre; phénomène très important au point de vue physiologique.

L'acide chlorhydrique fumant les dissout à chaud; en même temps le liquide se colore en bleu violacé intense, surtout au contact de l'air.

L'acide sulfurique concentré les gonfle sans les dissoudre.

L'acide nitrique fumant les transforme en un composé nitrique insoluble, l'acide xanthoprotéique.

Sous l'influence des agents oxydants, tels qu'un mélange d'acide sulfurique et de bichromate de potasse, elles donnent naissance à des produits multiples, parmi lesquels on trouverait de l'urée (1).

Ces substances albuminoïdes jouent un grand rôle dans l'alimentation, mais elles ne sont pas directement assimilables. Elles le deviennent sous l'influence du ferment spécial, pepsine, renfermé dans le suc gastrique qui les convertit en un produit soluble et diffusible, peptone ou albuminose.

— Connaissant la nature des substances albuminoïdes,

(1) Béchamp et Ritter, Comptes rend., t. LXXIII, p. 1219.

abordons maintenant l'étude des transformations qui s'opèrent quand on les fait digérer en présence de la pepsine.

D'après Schwann et Mulder, le suc gastrique, en agissant sur les matières albuminoïdes, donne naissance à deux nouveaux corps; un principe assimilable, la peptone, et des produits, qui précipitent abondamment par addition d'acide azotique ou par neutralisation de l'acide renfermé dans le suc digestif. Ils ont nommé ce dernier: «précipité par neutralisation.»

Meissner admit la formation de plusieurs composés différents quand on fait agir la pepsine sur les matières albuminoïdes. Il désigna ces produits sous les noms de *métapeptone*, *para-peptone*, *dyspeptone*, *peptones a, b, c*. Il considéra la para-peptone comme un composé immuable, insoluble et inattaquable par la pepsine. Aujourd'hui, malgré l'appui de Schöffner, Hamersten et Finkler, il est parfaitement acquis que la para-peptone n'est pas un composé indigestible, mais bien un produit intermédiaire, susceptible de se transformer en peptone assimilable. Pour obtenir ce résultat dans les digestions artificielles, pour opérer une transformation absolument complète, pour que la liqueur soit insensible à l'acide azotique, il est nécessaire d'employer une pepsine puissante et une chaleur assez élevée. C'est ce qui avait trompé Meissner. Il s'était servi pour digérer sa para-peptone d'une pepsine du commerce, à une température trop basse et pendant un temps trop court.

La para-peptone représente donc le premier degré de transformation des matières albuminoïdes. Les différentes peptones de Meissner correspondent aux phases successives, que traversent les substances protéiques pour arriver à la peptone non précipitable par l'acide azotique. Ces produits intermédiaires persistent plus ou moins longtemps dans une diges-

tion artificielle, suivant la richesse en pepsine du liquide digestif. Etudions-en la nature.

Si nous traitons de la fibrine, d'un côté par les acides dilués, de l'autre par du suc gastrique, nous obtenons dans les deux cas des produits tout d'abord identiques. En effet, les deux liqueurs, exactement neutralisées par un alcali, donnent les mêmes précipités. La parapeptone de Meissner n'est donc pas due à l'action de la pepsine, mais bien à celle des acides. Ces derniers agissent tout d'abord et font subir à la fibrine un premier degré de transformation. Les matières albuminoïdes légèrement modifiées par ces acides, sont désignées sous le nom générique de syntonine.

La syntonine constitue donc un premier degré de peptonisation, degré par lequel doivent absolument passer les matières protéiques. Sans cela elles ne sont pas attaquées par le ferment et ne peuvent devenir peptones assimilables. Plus il y aura de syntonine dans un liquide digestif, moins la digestion sera avancée et plus le précipité par neutralisation sera considérable.

On a attribué pendant longtemps cette transformation à la force catalytique. Il faut arriver jusqu'à M. Henninger, c'est-à-dire en 1877, pour en avoir une explication satisfaisante. D'après M. Henninger, la pepsine agit sur les matières albuminoïdes en les hydratant et les rend ainsi assimilables. Les peptones résultent de l'hydratation des matières albuminoïdes. Il le prouve par des expériences concluantes; nous les exposerons dans un chapitre subséquent.

Les idées de M. Henninger ont été adoptées par M. Hoppe-Seyler et par M. Wurtz. Ce dernier les professe dans ses cours.

M. Wurtz a montré, dans des travaux récents (1), ce que devenait la pepsine en présence des matières albuminoïdes.

(1) *Ac. de sc.* 93, 1104, 1881.

Ce principe fermentifère, d'après les expériences de ce savant, se fixe sur la fibrine à l'état insoluble. Cette fibrine ainsi modifiée, peut-être par une sorte de combinaison avec l'élément pepsique, change de nature, s'hydrate et devient soluble. A l'appui de sa théorie, il fait digérer pendant deux heures 10 grammes de fibrine avec une solution d'une très faible quantité de bonne pepsine. Il décante ensuite la liqueur surnageante, et après avoir lavé la fibrine à plusieurs reprises et à grande eau, il ajoute 100 cent. cubes d'une solution chlorhydrique à 4 millièmes. Après quelques heures de digestion à 38°, toute la fibrine est transformée en peptone; la liqueur ne précipite plus par l'acide nitrique, ne se coagule plus sous l'influence de la chaleur et donne avec l'alcool un abondant précipité.

La même quantité de fibrine se comporte de même en présence de la pepsine, quand on n'opère pas le lavage; mais si l'on fait intervenir la solution chlorhydrique seule, la liqueur, placée dans les mêmes conditions, précipite abondamment par l'acide azotique. Il ne s'est donc formé que de la syntonine. Ces expériences entraînent nécessairement cette conclusion.

— La pepsine en présence de la fibrine se fixe à elle et devient insoluble, puisque des lavages répétés ne peuvent l'en séparer, peut-être même forme-t-elle avec elle une combinaison.

M. Wurtz a obtenu les mêmes résultats avec la caséine, mais les lavages sont plus difficiles à opérer que sur la fibrine.

Après la digestion des matières albuminoïdes, le principe digestif, d'après le même expérimentateur, redevient libre et peut agir sur une nouvelle quantité de fibrine. C'est une manière ingénieuse d'expliquer la puissance de transformation de certaines pepsines. Quelques auteurs vont même jusqu'à dire que cet élément n'est pas détruit pendant la diges-

tion et pourrait agir indéfiniment. La chose n'a pas été démontrée et paraît jusqu'ici pour le moins exagérée.

D'après Brücke, la digestion, due à une même quantité de pepsine, est indéfinie à la condition d'enlever sans cesse par dialyse, ainsi que cela se passe partiellement dans l'estomac, les produits solubles de la digestion. Schiff croit au contraire que le pouvoir digestif d'une pepsine est limité.

Substances qui entravent la digestion. — Cette action de la pepsine sur la fibrine est complètement arrêtée par diverses substances alcalines, telles que le carbonate de soude et l'ammoniaque.

Elle s'opère bien en présence de divers sels : le bromure de potassium, le chlorure de sodium en petite quantité, l'iode de potassium, le sulfate de magnésie, l'émétique, etc.

Quelques-uns pourtant, acétates, butyrates, valérianates, phosphates, etc., peuvent l'entraver, en substituant à l'acide chlorhydrique les acides moins actifs ou inactifs, déplacés de leurs combinaisons salines par cet acide.

L'action des alcaloïdes sur la fermentation pepsinique est nulle.

Parmi les substances les plus incompatibles avec la pepsine et qui entravent la fermentation, on peut citer : le brome, le chloral, l'acide gallo-tannique, et à un degré moindre, l'iode, l'acide benzoïque et le phénol ou acide phénique.

L'action de la pepsine sur les matières protéiques est complètement arrêtée, quand on ajoute un peu de bile au liquide d'une digestion artificielle ; c'est là, du reste, une cause de certaines indigestions et embarras gastriques (1).

D'après quelques auteurs, la digestion ne peut pas s'opérer en présence de l'acide salicylique ; suivant d'autres, au

(1) Germain Sée, *Traité des dyspepsies gastro-intestinales*.

contraire, ce dernier remplace avantageusement l'acide chlorhydrique en empêchant toute putréfaction par ses propriétés antiseptiques.

Quant au rôle de l'alcool sur le ferment digestif, nous en parlerons à propos des préparations pharmaceutiques, dans lesquelles ce liquide entre comme véhicule.

Tout ce qui précède nous permet, dès maintenant, de tirer les conclusions suivantes :

— 1° Les acides seuls, à la température physiologique, ne sauraient accomplir la digestion.

2° La pepsine seule n'agit pas davantage.

3° Le concours simultané des principes acide et fermentifère est absolument nécessaire pour accomplir la digestion.

4° Les aliments albuminoïdes, soumis à l'action de ces deux agents, sont transformés, d'abord, en un composé nommé albumine caséiforme par Mialhe, et, plus récemment, syntonine, puis en une autre substance, produit ultime de la digestion stomacale : l'albuminose de Mialhe, la peptone de Lehmann.

5° Certaines substances entravent l'action de la pepsine sur les matières protéiques et arrêtent la digestion.

Théorie de M. Béchamp. — M. Béchamp a appliqué à la digestion sa théorie si heureuse sur la fermentation. D'après lui les cellules des glandes stomacales, pancréatiques et salivaires, renferment, comme toute cellule vivante au sein d'un protoplasma, des granulations.

Ces granulations devenues libres par rupture de la cellule peuvent subir les transformations ordinaires en bactéries et bactériidies, ou manifester leur activité en présidant aux phénomènes de la digestion.

M. Béchamp a isolé les granulations du suc gastrique. D'après lui ces granulations, ou microzymas, transforment

les matières albuminoïdes en peptone dans un milieu acide; leur action est nulle dans un milieu neutre ou alcalin. Ce sont là les propriétés de la pepsine, qu'il considère comme produite par ces microzymas.

Ces granulations sont insolubles. Comment donc expliquer qu'un corps insoluble puisse agir sur des substances insolubles? « Il me semble, dit M. Béchamp, qu'il n'y a qu'une » alternative, c'est d'affirmer que ces granulations sont des » cellules ayant un contenu soluble dans un contenant insoluble et pouvant s'échapper par osmose. Le mot microzyma » exprime qu'il s'agit d'un corps organisé, semblable à la » levûre de bière, sécrétant son contenu de la même façon et » produisant, en somme, les phénomènes du même ordre que » lorsque la levûre fluidifie l'empois et se borne à intervertir » le sucre de canne (1). »

M. Béchamp a fait une autre remarque (2). Sous l'influence de l'acide chlorhydrique et à la température physiologique, la matière de la muqueuse stomacale disparaît, sauf les microzymas; l'estomac, par conséquent, se digère sous l'influence de ces granulations. Ce savant tire de cette observation la conclusion suivante :

— La muqueuse stomacale se digère physiologiquement, mais tandis que la glande fonctionne, les cellules glandulaires deviennent turgides, c'est-à-dire qu'il y a organisation, multiplication de microzymas, formation de nouvelles cellules pour remplacer celles qui disparaissent. Si donc la glande ne paraît pas se dissoudre, c'est que la production est supérieure à la consommation.

Les microzymas n'agissent sur les substances albuminoïdes qu'à cette phase de leur existence. Quand ils ont évolué,

(1) *Jour. de thérap.* de Gubler, 1882.

(2) Acad. de médec., séance du 28 mars 1882.

quand ils sont devenus bactéries ou bactéridies, ils ne jouissent plus de cette propriété,

§ III. — APPLICATIONS THÉRAPEUTIQUES DE LA PEPSINE. —
PRÉPARATION.

La découverte de Schwann eut un grand retentissement dans le monde scientifique et médical. Elle fut accueillie avec enthousiasme. Les médecins de l'époque, séduits par les beaux résultats des digestions artificielles, encouragés par les publications et les expériences de Corvisart, l'employèrent fréquemment et eurent à se féliciter de son action. M. Fonsagrives disait, en 1862, en parlant de la pepsine : « Il n'est pas de médecins qui ne lui aient dû des succès. »

Cet enthousiasme ne tarda pas à diminuer, soit à cause des mauvaises pepsines introduites par le commerce, soit à cause des mauvaises applications qu'en firent certains médecins.

Elle fut vivement attaquée en 1866, et en particulier par Mehu, pharmacien en chef de l'hôpital Necker. Ce savant publia, à cette époque, un travail des plus défavorables à la pepsine (1).

Les propriétés thérapeutiques de ce précieux médicament ont été étudiées depuis avec soin, et on ne peut nier qu'entre les mains de praticiens habiles, il ne soit d'une grande utilité dans certains cas pathologiques.

Elle doit être bien préparée. Il faut avoir recours à des procédés d'extraction qui n'altèrent pas ses propriétés. Les chimistes se sont évertués de tout temps à se rapprocher le plus de ce but. Examinons les divers moyens proposés pour sa préparation.

(1) Mehu, *Archiv. génér. de médec.*, août 1866, p. 213.

Procédé Schwann, 1834. — Schwann préparait la pepsine en traitant le suc gastrique par le bichlorure de mercure. Il obtenait un abondant précipité, le faisait dissoudre dans l'acide chlorhydrique afin d'avoir la pepsine en solution. Le mercure était fixé à l'aide d'un courant d'hydrogène sulfuré et la liqueur surnageante évaporée à une basse température.

— Ce procédé a l'inconvénient de donner une trop faible quantité de pepsine.

Procédé Wasmann. — On sépare la membrane glandulaire de l'estomac sans la couper. Après l'avoir soigneusement lavée, on la fait digérer dans de l'eau distillée, à 30 ou 35 degrés. Au bout de quelques heures, le liquide est décanté. On lave de nouveau la membrane et on la traite par de l'eau froide jusqu'à ce qu'il se manifeste une odeur putride. Le liquide filtré donne une liqueur visqueuse, transparente, possédant un pouvoir digestif assez grand, après addition d'acide chlorhydrique. Pour en extraire la pepsine, on traite la liqueur par du sous-acétate de plomb, et le précipité formé, délayé dans de l'eau, est soumis à l'action d'un courant d'hydrogène sulfuré. Ce dernier élimine le plomb à l'état de sulfure insoluble. Le liquide, filtré de nouveau, évaporé jusqu'à consistance sirupeuse, et traité par l'alcool fort, abandonne une substance floconneuse qui constitue la pepsine.

Elle renferme des traces d'acide acétique dû à la décomposition de l'acétate de plomb.

— Ce procédé ne donne pas toute la pepsine que renferme la liqueur ; l'alcool ne la précipite pas en totalité.

Procédé Vogel. — Vogel employait le procédé Wasmann, mais il éliminait l'acide acétique en dissolvant à plusieurs reprises sa pepsine dans l'eau et en la précipitant chaque

fois par l'alcool. Pour la purifier entièrement, il la chauffait pendant quelques heures au bain-marie.

— Cette double opération a l'inconvénient d'altérer la pepsine, et de diminuer considérablement son pouvoir digestif.

Procédé Bidder et Schmidt. — On neutralise le suc gastrique par de l'eau de chaux. La liqueur filtrée, évaporée jusqu'à consistance sirupeuse, est traitée par l'alcool. Le précipité formé, redissous dans l'eau, est de nouveau précipité par un grand excès de bichlorure de mercure. On élimine le mercure par un courant d'hydrogène sulfuré, et on évapore le liquide surnageant à une basse température.

— Donne de mauvais résultats.

Procédé Deschamps 1847. — Deschamps saturait les acides libres de la présure de veau par de l'ammoniaque. La syntonine, tenue en dissolution, précipitait en entraînant avec elle une partie de la pepsine.

Deschamps donna le nom de chymosine à ce produit. Il jouissait, disait-il, d'un pouvoir digestif plus considérable que la pepsine.

— Ce procédé de préparation du ferment pepsique est des plus défectueux. La substance obtenue par Deschamps n'est, on le voit, qu'un mélange de syntonine et de pepsine, qui précipitent simultanément de la solution.

Procédé Payen 1847. — Payen traitait le suc gastrique par 40 à 42 fois son volume d'alcool. Le précipité formé, redissous dans l'eau distillée, était précipité de nouveau par l'alcool.

Payen avait nommé gastérase ce produit capable, disait-il, de « désagréger plus de 500 fois son poids de fibrine. » Il

recommanda de ne pas le confondre avec la pepsine de Schwann.

— Ce procédé n'est pas employé aujourd'hui Il donne de mauvais résultats.

Procédé Mialhe 1847. — Après avoir démontré que la chymosine de Deschamps, la gastérase de Payen, et la pepsine de Wasmann étaient un seul et même ferment, Mialhe proposa d'extraire la pepsine, soit du suc gastrique lui-même, soit des liquides dans lesquels on avait fait macérer les membranes de l'estomac, et de précipiter ensuite ces liquides par l'alcool fort.

Ce procédé est très coûteux et donne trop peu d'un produit dont la consommation est relativement grande.

— Tous ces différents procédés, indiqués de 1834 et 1847, ne pouvaient être appliqués soit à cause de la petite quantité de pepsine qu'ils fournissaient, et du prix de revient, soit à cause de la mauvaise qualité du produit obtenu.

Le procédé de Schwann donnait d'excellents résultats mais très peu de pepsine. Il était facile, en effet, de se procurer du suc gastrique pour des expériences de laboratoire, mais on ne pouvait en obtenir assez pour préparer une quantité de médicament suffisante pour répondre à tous les besoins.

En présence du développement que prenait l'usage de la pepsine, il fallait chercher un nouveau mode d'extraction.

Boudault, le premier, indiqua un moyen de l'obtenir en assez grande quantité et à un prix assez modéré pour en doter la matière médicale.

Procédé Boudault. — On prend un certain nombre de caillettes de moutons; on les vide et on les lave avec un filet d'eau froide. La membrane muqueuse est ensuite râclée,

réduite en pulpe et mise à macérer dans de l'eau distillée à 15 degrés centig. pendant 12 heures. Le liquide, traité par du sous-acétate de plomb, laisse déposer un abondant précipité. On décante; le précipité est délayé dans une certaine quantité d'eau. On se débarrasse du plomb par un courant d'hydrogène sulfuré. La pepsine reste en solution dans l'eau, mêlée à des traces d'acide acétique provenant de la décomposition du sel de plomb. On filtre de nouveau, et la liqueur, évaporée rapidement à une température inférieure à + 40 degrés centig., donne la pepsine comme résidu.

— Par ce procédé, le rendement est d'environ 1 gramme par caillette et le produit est parfaitement acceptable.

Procédé Brücke. — On peut précipiter la pepsine de ses solutions aqueuses par agitation du liquide avec de la cholestérine, du phosphate de chaux ou même du noir animal. Si on la dissout dans de l'eau, acidulée avec de l'acide phosphorique, la liqueur saturée par de l'eau de chaux, donne du phosphate de chaux insoluble qui, en précipitant, entraîne mécaniquement la pepsine sans s'y combiner.

Brücke a basé sur ce fait son mode de préparation.

Il fait digérer des muqueuses d'estomac de porc, à la température de 38°, dans de l'acide phosphorique affaibli; lorsque les fragments commencent à se détacher, il filtre et traite le résidu par une nouvelle solution d'acide phosphorique, la macération est continuée jusqu'à désagrégation complète des membranes. La liqueur filtrée est additionnée d'eau de chaux jusqu'à neutralisation presque complète. Le phosphate de calcium précipité est recueilli, bien exprimé, et dissous de nouveau dans de l'acide chlorhydrique étendu. Il est précipité une deuxième fois par l'eau de chaux, et redissous dans l'acide chlorhydrique étendu. Le liquide filtré, placé dans un flacon, est additionné, au moyen d'un enton-

noir à long bec, d'une solution de cholestérine dans un mélange de 4 parties d'alcool à 94° et d'une partie d'éther. Au contact du liquide acide, la cholestérine se sépare en particules d'une grande ténuité, et se rend à la surface du liquide. L'entonnoir est retiré, et le liquide est violemment agité. Après l'avoir filtré, Brücke lave le coagulum avec de l'eau aiguisée d'acide chlorhydrique puis avec de l'eau distillée, jusqu'à ce que les eaux de lavage ne précipitent plus par le nitrate d'argent. La cholestérine est dissoute à l'aide de l'éther. Ce liquide surnage, il est enlevé par une série de décantations successives. La liqueur aqueuse filtrée contient tout le ferment.

— Ce procédé exige des opérations trop complexes et trop délicates. Il ne peut être appliqué à la préparation industrielle de la pepsine. Suivant Brücke, le produit obtenu jouirait d'une force remarquable, et dissoudrait à vue d'œil un filament de fibrine.

Ce mode d'extraction a été récemment attaqué par M. Petit dans une étude comparée de différents moyens indiqués pour la préparation de la pepsine. D'après cet auteur, l'entraînement d'une substance soluble par un précipité ne saurait être complet. Il a appliqué à trois reprises différentes la série des opérations indiquées par M. Brücke, le produit obtenu n'a jamais été pur, il renfermait toujours une certaine quantité de phosphate de chaux.

La pepsine ainsi préparée ne renfermait pas, d'après Brücke lui-même, des traces d'azote. M. Petit tire de ce fait un nouvel argument contre le procédé. Pour lui la pepsine est une substance essentiellement azotée. Il a trouvé 11,10 pour cent d'azote dans des produits capables de digérer 1000 fois leur poids de fibrine.

On ne peut donc pas suivre la marche indiquée par Brücke pour la préparation d'une certaine quantité de pepsine, et, suivant M. Petit, elle ne conduirait même pas à de bons

résultats, pour l'extraction d'une petite quantité de produit pur.

Procédé du Codex Français, 1867. — « Pour obtenir la »pepsine médicinale, on prend un assez grand nombre »de caillettes de moutons venant d'être tués. On vide les »caillettes, on les lave rapidement et l'on en déchire la »membrane interne en la frottant rudement avec une brosse »de chiendent. On fait macérer, *pendant 2 heures seulement*, la pulpe qui en résulte dans de l'eau à 15 degrés »centigrades, on jette le tout sur une toile grossière, on »ajoute au liquide passé mais non filtré un soluté d'acétate »neutre de plomb. Le précipité qui se forme est très abondant; on décante le liquide surnageant, et on le remplace »deux fois par de l'eau claire. On délaye une dernière fois »le précipité dans de nouvelle eau, et on y fait passer un »courant d'hydrogène sulfuré, jusqu'à ce qu'il y en ait un »excès manifeste.

»On distribue le liquide et le précipité noir sur un grand »nombre de filtres, et l'on évapore le liquide à mesure qu'il »filtre dans des vases peu profonds, très étendus en surface, »à une température non constante qui ne dépasse pas 45 »degrés centigrades.

»On évapore à siccité, et l'on enlève à l'aide d'un couteau »flexible ou d'une carte de corne, le produit qui se présente »sous la forme d'une pâte ferme, d'une couleur blonde, d'un »goût acidule, d'une odeur spéciale qui n'a rien de putride. »Cette pâte constitue *la pepsine médicinale*, elle opère la »dissolution de 40 fois son poids de fibrine du sang blanche, »humide, mais non mouillée.»

Ce procédé n'est autre que celui de Boudault, légèrement modifié. Le produit qu'il donne est relativement pur.

Procédé Wittich: Extraction de la pepsine au moyen de la glycérine (1). — On fait digérer pendant huit jours la muqueuse des estomacs de veau ou de porc, divisée aussi finement que possible, avec de la glycérine, dans laquelle on a soin d'ajouter un peu d'acide chlorhydrique. Cet acide a pour but d'augmenter la solubilité de la pepsine, difficilement soluble dans la glycérine neutre. La liqueur glycérique traitée par l'alcool abandonne la pepsine sous forme de précipité. On recueille ce dernier sur un filtre.

La pepsine étant plus soluble dans l'eau que dans la glycérine, on en obtient de plus grandes quantités par une digestion aqueuse. On peut également ajouter au liquide une petite quantité d'acide salicylique (2), et prolonger ainsi la digestion pendant huit jours sans craindre la moindre putréfaction. On obtient par addition d'alcool un précipité abondant et très riche en pepsine.

— Suivant M. Petit, ce procédé ne peut être employé. Il exigerait des frais considérables à cause de la quantité d'alcool nécessaire.

Procédé de la pharmacopée britannique. — On râcle la muqueuse des estomacs de porc ou les caillettes de veau ou de mouton préalablement bien lavées. La pulpe obtenue est mise à sécher à une température inférieure à 100 degrés Fahrenheit ou 37 degrés centigrades. Le produit sec est pulvérisé.

— Ce procédé, purement mécanique, est entièrement à rejeter; la pepsine ainsi préparée est un mélange de ferment et de débris de muqueuses dans des proportions qui varient

(1) *Archiv. für die gesammte physiologie*, t. III, p. 193

(2) Erlenmeyer, *Maly's jahresbericht über die Fortschritte der thierchemie*, t. V, p. 267.

suivant l'animal employé. Le dosage et la conservation en sont également difficiles.

Procédé américain (E. Scheffer 1871). — La muqueuse d'un estomac frais de porc bien nettoyée, est coupée en menus morceaux et mise à macérer pendant plusieurs jours dans l'eau, acidulée avec de l'acide chlorhydrique. Il faut avoir soin d'agiter de temps en temps. Le tout est jeté sur un filtre, et si après cette opération le liquide n'est pas clair, on le laisse déposer pendant 24 heures. La liqueur décantée est additionnée d'une solution saturée de chlorure de sodium. La pepsine monte à la surface sous forme de masse floconneuse. Fortement pressée, elle perd les dernières traces de solution saline.

Le produit offre l'aspect du parchemin ou du cuir. Sa couleur varie du jaune paille au jaune brunâtre. Il est assez actif, mais contient toujours une proportion plus ou moins grande de chlorure de sodium.

Procédé G. Scheffer (1). — En 1870, G. Scheffer publie un nouveau mode de préparation de la pepsine.

Il fait macérer 2800 gr. de muqueuse d'estomac de porc dans un mélange de :

Glycérine.....	1.500	grammes
Eau.....	2.000	—
Acide chlorhydrique.....	190	—

Après 36 heures de macération, il décante et ajoute au résidu 1500 grammes d'eau. Après trois heures de contact, l'eau est renouvelée plusieurs fois de façon à obtenir 5 litres de

(1) *Amer. J. pharm.* 1870, t. XLII, p. 98.

liquide. Il laisse déposer pendant plusieurs jours jusqu'à ce que tout trouble ait disparu. Les eaux filtrées possèdent une couleur paille, une odeur faible et désagréable.

24 gr. de ce liquide dissolvent 9 gr. d'albumine coagulée.

La masse liquide se trouble facilement en été; on est obligé, pour l'éviter, d'augmenter la proportion de glycérine.

Procédé de M. Petit. — Suivant M. Petit, les ferments digestifs, très altérables par eux-mêmes, doivent être soumis à des manipulations aussi peu nombreuses et aussi peu compliquées que possible.

Il conseille, pour préparer la pepsine, de laver soigneusement, à grande eau, des estomacs de porc, des caillottes de veau ou de mouton, de séparer la muqueuse par le râclage et de la hâcher finement. Il faut, ensuite, la faire macérer dans quatre fois son volume d'eau distillée additionnée de cinq centièmes d'alcool. Après quatre heures de contact, la liqueur filtrée est évaporée à une température inférieure à 40 degrés dans des vases à large surface.

M. Petit a essayé, au moyen des digestions artificielles, les pepsines provenant des autres modes d'extraction. Suivant ses expériences, le procédé du Codex donne des quantités variables de produit.

La pepsine, obtenue par le procédé Scheffer, est active mais renferme toujours du chlorure de sodium. Celle de la pharmacie britannique est un produit impur, peu soluble, peu actif et difficile à conserver.

M. Petit déclare, enfin, que son mode d'extraction est le meilleur, donne une pepsine très pure et très abondante.

Procédé Chapoteaut. — M. Chapoteaut obtient une bonne

pepsine pour ses expériences de laboratoire par le procédé suivant :

Il lave rapidement les estomacs de moutons récemment sacrifiés, en sépare la muqueuse et la pulpe, avec soin, sur un tamis métallique à mailles fines. Il évapore à la température de 50 degrés, et le résidu sec est débarrassé des corps gras par des lavages à l'éther anhydre. Le produit obtenu est traité à plusieurs reprises par l'eau distillée, il se dissout en laissant un léger résidu dénué de tout pouvoir digestif. La solution aqueuse, évaporée, abandonne une pepsine dissolvant 5,000 fois son poids de fibrine.

— De tous ces procédés, celui de Boudault, légèrement modifié par le Codex, nous paraît très avantageux.

Celui de M. Petit serait à étudier. Il fait subir peu de manipulations aux substances et doit donner un produit assez riche en principe fermentifère.

Quant à celui de M. Chapoteaut, on ne saurait l'employer comme, du reste, il l'a fait lui-même, que pour se procurer de petites quantités de produit.

Pepsines diverses.

Un grand nombre d'auteurs se sont évertués à trouver le meilleur moyen d'extraire la pepsine. D'autres, sans modifier les procédés de préparation, ont recherché à quel animal on devait s'adresser pour avoir le meilleur produit.

Le suc gastrique est-il le même chez les animaux carnivores et chez les animaux herbivores ? Jouit-il des mêmes propriétés physiologiques ?

L'observation nous permet de constater qu'un animal carnassier peut être nourri exclusivement avec des végétaux, et un herbivore exclusivement de viande. Beaucoup d'espèces sont omnivores, c'est-à-dire se nourrissent tout à la fois de

substances animales et de substances végétales. D'un autre côté, nous savons que les différents aliments sont constitués par les mêmes principes : albumine, caséine, fibrine, gluten, dont la digestion s'opère dans l'estomac. Le même ferment digestif doit donc exister chez les herbivores et chez les carnivores, et le suc gastrique de tous les animaux doit toujours renfermer les mêmes éléments. Il peut être plus ou moins abondant et jouir d'un pouvoir digestif plus ou moins intense. Il est puissant chez les carnivores. Les herbivores, au contraire, pour qui les matières albuminoïdes ne constituent pas le principal aliment, ont un suc gastrique très abondant mais pauvre en principe pepsique.

Cette différence d'intensité ne tient pas à une dissemblance de composition, mais simplement aux proportions variables dans lesquelles sont unis la pepsine, les acides et les liquides du suc gastrique.

La pepsine jouit donc toujours des mêmes propriétés physiologiques, qu'elle soit recueillie chez un animal d'un ordre supérieur ou qu'elle soit extraite des glandes d'un animal appartenant aux derniers embranchements. Elle opère toujours la même transformation en présence des matières albuminoïdes, mais avec une activité qui varie suivant son degré de pureté.

Ces transformations donnent toujours lieu à l'albuminose. Nous pouvons conclure en citant l'opinion de Corvisart : la peptone produite avec le suc gastrique des animaux carnivores ou des animaux herbivores jouit des mêmes propriétés. Cette peptone peut servir indistinctement à la nutrition de toutes les espèces.

Pepsine de porc. — MM. Pavy, en 1857, et Tuzon, en 1865, ont prétendu que la meilleure pepsine était celle de porc. Les Anglais et les Américains l'emploient presque exclusi-

vement. Nous avons déjà indiqué la valeur du procédé d'extraction de la pharmacopée britannique. Ainsi préparée, la pepsine de porc sera peu active; extraite suivant le procédé Boudault ou celui du Codex, elle a la valeur thérapeutique de celle fournie par tous les ruminants et peut être employée au même titre.

Pepsine d'autruche. — Elle est connue dans la République Argentine sous le nom de « *pepsina nostra*. » On la prépare en pulvérisant grossièrement les estomacs d'autruche (*Rhea americana*).

Sa poudre est employée dans certains pays. On prépare un vin de pepsine par digestion des estomacs.

Pour certains auteurs, la pepsine d'autruche jouirait de propriétés souveraines. Ils basent leur opinion sur la voracité de cet animal et en déduisent la présence dans l'estomac d'un suc gastrique très riche en principe pepsique.

— Il est reconnu que cette pepsine ne vaut rien; elle est rejetée des officines françaises.

Ingluvine. — On désigne sous ce nom la pepsine des gallinacés; elle a été introduite dans la matière médicale par Warner, pharmacien américain. M. Southall la prépare depuis quelque temps en Angleterre.

Elle a été vivement recommandée, en 1878, par M. Schelleg. Il la croit beaucoup plus efficace que la pepsine ordinaire dans la dyspepsie chronique. On l'a préconisée, également, contre les vomissements des femmes enceintes, à la dose de quelques grains matin et soir.

Pepsine de grenouille. — Elle se prépare en faisant macérer dans l'eau les estomacs de grenouille. Après avoir filtré, on

obtient, par évaporation, une pâte dont le pouvoir digestif est très faible.

— Elle est très difficile à conserver.

J.-R. James (1) a étudié la valeur thérapeutique de ces différentes pepsines, en les faisant agir sur l'albumine coagulée.

Il a mis dans un flacon à large ouverture 5 gr. 25 de blanc d'œuf coagulé, 50 gr. d'eau distillée acidulée avec un dixième d'acide chlorhydrique. Il a ajouté un poids donné de pepsine, et après quatre heures de digestion, les résultats ont été les suivants :

Pepsine de porc	1/2 grain . .	digéré.
— d'autruche	2 1/2 — . .	non digéré.
— —	5 — . .	—
— —	10 — . .	—
Ingluvine (de poule)	2 1/2 — . .	—
— —	5 — . .	—
— —	10 — . .	—

M. J.-R. James conclut: Les pepsines d'autruche et de poule sont très inférieures.

— Les ferments préparés avec les estomacs de porcs ou de ruminants sont donc de beaucoup préférables. Ils tiennent à bon droit la première place dans la matière médicale.

§ IV. — PROPRIÉTÉS PHYSIQUES ET CHIMIQUES DE LA PEPSINE.

I. *Propriétés physiques.* — La pepsine, obtenue par le procédé Boudault, ou par celui du Codex français, est celle que l'on est convenu d'appeler officinale.

(1) J.-R. James, *L. pharm. journ.* 1880, 662.

Elle se présente sous forme de lames ou écailles translucides, d'une couleur citrine. Elle ressemble assez bien à du blanc d'œuf desséché, sa couleur devient plus ambrée, lorsque pendant la dessiccation la température s'est élevée au dessus de 40 degrés centig.

Son odeur particulière, non repoussante, rappelle celle de certains fromages, surtout lorsqu'on la frotte entre les doigts.

On trouve quelquefois dans le commerce des pepsines d'une odeur putride bien marquée. Elle est due le plus souvent à une mauvaise préparation. Leur facile putréfaction tient à la présence de débris organiques.

La bonne pepsine a une saveur légèrement acerbe, mais non désagréable.

Elle est très hygrométrique, devient facilement visqueuse, finit à l'air libre par s'altérer et perdre ses propriétés digestives. Il résulte pourtant des recherches de M. Crolas qu'une pepsine bien préparée se conserve assez longtemps dans un flacon bien bouché. Il l'a constaté lui-même en opérant des digestions artificielles avec différentes pepsines, les unes vieilles, d'autres récemment préparées, d'autres, enfin, placées depuis quelque temps dans de fort mauvaises conditions de conservation, c'est-à-dire exposées dans des flacons ouverts et à l'air humide. Pour ces dernières seulement la transformation de la fibrine n'a pas été complète. Pour les deux autres, les résultats ont été satisfaisants. Après 12 heures de macération, la même quantité de ces différentes pepsines avait digéré la même dose de fibrine et la liqueur ne précipitait plus par addition d'acide azotique (1).

La pepsine est soluble dans l'eau surtout quand elle vient d'être préparée. Elle est soluble dans l'alcool fort. Ce dernier la précipite de ses solutions aqueuses, et donne une

(1) Crolas, De la pepsine, thèse 1867.

masse transparente et gélatineuse. Elle se dissout facilement dans la glycérine, et tandis que les solutions aqueuses s'altèrent rapidement, celles opérées avec la glycérine se conservent même pendant les fortes chaleurs. Suivant M. Catillon (1), une liqueur aqueuse de pepsine, additionnée de la moitié de son poids de glycérine, ne subit pas la putréfaction. Il se base sur des expériences comparatives pour affirmer que la glycérine augmente même son pouvoir digestif.

Une chaleur de 100 degrés trouble sensiblement sa solution, ne la coagule pas, mais lui fait perdre tout pouvoir spécifique.

Chauffée dans une capsule de platine, « elle se boursoufle » considérablement et laisse un charbon très dur et difficile à incinérer (2). »

II. *Propriétés chimiques.* — D'après M. Crolas (3), la pepsine officinale bien préparée, suivant le procédé Boudault, ne renferme pas d'acide. Sa solution est tout-à-fait neutre au papier de tournesol. Si parfois elle contient de légères traces d'acide acétique, elles proviennent de la décomposition de l'acétate neutre de plomb.

Suivant Guibourg (4), au contraire, la réaction de la pepsine officinale est toujours fortement acide. Cette différence de propriété résulte, sans doute, des soins plus ou moins grands apportés à la préparation du produit.

— Quoi qu'il en soit, la pepsine officinale est tout-à-fait incapable de digérer, physiologiquement son action est nulle,

(1) Catillon, Répert. de pharm. 1877.

(2) Guibourg, Rapport sur la pepsine 1865. *Journ. de pharm. et de chimie*, 4^e série, t. II, p. 88.

(3) Crolas, Thèse : De la pepsine 1865.

(4) Guibourg, Rapport sur la pepsine 1865.

elle est donc physiologiquement neutre. En effet, même dans le cas où par suite du mode d'extraction employé, elle contiendrait des traces d'acide, elle n'en renfermerait jamais assez pour digérer complètement la fibrine.

La solution de pepsine filtrée donne lieu aux réactions suivantes (1) :

Ebullition.— Trouble sa transparence. Le liquide refroidi laisse apercevoir quelques légers flocons.

Alcool absolu.— Précipité blanc très abondant, le précipité provient en partie des sels calcaires et en partie de la pepsine.

Acides.— Ne troublent pas en général la solution aqueuse de pepsine, ou du moins font paraître un léger trouble, qui disparaît par addition d'un excès de réactif.

Acide azotique.— Rien à froid ; le liquide jaunit par l'ébullition.

Ferrocyanure de potassium.— Rien d'abord ; bientôt la liqueur tourne au vert et dépose du bleu de prusse. Le liquide, préalablement aiguisé de quelques gouttes d'acide acétique, devient insensible à ce réactif.

Ammoniaque.— Précipité gris.

Acétate neutre de plomb.— Précipité formant une crème blanche et épaisse.

(1) Guibourg, Rapport sur la pepsine 1865.

Nitrate de baryte. — Précipité abondant, en partie soluble dans l'acide nitrique.

Nitrate d'argent. — Précipité très abondant, en partie soluble dans un excès.

Bichlorure de mercure. — Rien.

Chlorure d'or. — Rien d'abord, puis trouble et précipité jaune persistant.

Chlorure de platine. — Précipité jaune passant au rouge brique.

Un grand nombre d'autres sels tels que : sulfate de protoxide et de peroxide de fer, sulfate de zinc, protonitrate de mercure, sulfate d'alumine, alun, iodure de potassium, précipitent également la pepsine de sa solution aqueuse. Tous ces précipités renferment la pepsine à l'état de mélange et non de combinaison. Ils la précipitent sans détruire ses propriétés digestives, elles apparaissent de nouveau dès qu'on s'empare, au moyen d'un acide, de la base du précipité.

Le tannin, la créosote, au contraire, précipitent la pepsine et anéantissent son pouvoir spécifique.

Le charbon fourni par la pepsine sous l'influence d'une forte chaleur, traité par l'eau donne une liqueur qui, après filtration, présente les réactions suivantes (1):

Tournesol. — Action nulle, le liquide est parfaitement neutre.

Acide azotique. — Aucune effervescence.

(1) Guibourg, Rapport sur la pepsine 1865.

Azotates de baryte . . .
— *d'argent . . .*
Acétate de plomb . . .

} précipité blanc entièrement soluble
dans l'acide azotique.

Chlorhydrate de magnésie.— Précipité blanc abondant.

Ammoniaque.— Rien.

« Il est surprenant, dit Guibourg de voir un liquide salin,
» provenant d'un produit riche en acides sulfurique et
» chlorhydrique, n'en plus offrir trace après la calcination;
» nous avons bientôt compris que l'acide phosphorique libre,
» dont la présence était indiquée par les essais précédents,
» avait chassé les deux premiers acides de leurs composés
» salins, et avait amené la neutralité du produit. »

§ V. — COMPOSITION CHIMIQUE ET DOSAGE DE LA PEPSINE

I. — Composition chimique.

Vogel de Munich a le premier donné la composition chimique de la pepsine pure. Ces résultats ont été corrigés en 1865 par M. Crolas. Les analyses lui ont donné les chiffres suivants :

C	55
H	6,90
Az	12,95
O	25,15

La pepsine par sa composition chimique a beaucoup d'analogie avec les matières albuminoïdes. Elles possèdent du reste beaucoup de réactions communes. Toutes deux

sont précipitées par l'alcool, le tannin, l'acétate neutre de plomb, le chlorure d'or, le chlorure de platine.

La pepsine possède cependant quelques réactions caractéristiques.

Une solution d'albumine est coagulée par l'acide nitrique; elle est précipitée par le bichlorure de mercure et par le ferrocyanure de potassium, en présence de quelques gouttes d'acide acétique. La pepsine est insensible à tous ces réactifs.

— Des différentes réactions que nous avons indiquées, Guibourg a conclu: Le produit désigné sous le nom de pepsine officinale, contient outre l'élément fermentifère pepsique proprement dit, de l'acide sulfurique, de l'acide chlorhydrique, de l'acide lactique et des sels. Il n'a pas essayé d'extraire le principe pepsique pur de la pepsine officinale.

II. — Dosage.

La pepsine officinale n'est pas un produit parfaitement défini, sa composition, et par suite sa puissance digestive, peuvent varier avec le mode d'extraction et sa provenance; il est de la plus haute importance d'être fixé sur sa valeur thérapeutique. Plusieurs moyens ont été indiqués pour l'évaluer.

Procédé Corvisart.— Trois échantillons de la pepsine à essayer, l'un pesant 0,25 centigr., l'autre 0,50 centigr. et le troisième 0,75 centigr. sont chacun placés dans un flacon avec 20 grammes d'eau distillée, 6 grammes de fibrine, et une quantité d'acide chlorhydrique ou d'acide lactique capable de neutraliser 0 gr. 17 de potasse caustique. C'est la proportion d'acide contenue dans la quantité de suc gastrique nécessaire pour digérer 6 gr. de fibrine.

Les trois flacons sont maintenus à une température de 45 degrés pendant douze heures.

Celui des échantillons qui dissout la fibrine, représente d'après Corvisart la dose de pepsine à administrer au malade avant chaque repas.

Essai par le lait.— On a attribué pendant longtemps à la pepsine une propriété particulière, celle de coaguler le lait au sein d'un liquide parfaitement neutre.

D'après Schwann, toute substance douée de ce pouvoir contient de la pepsine.

Suivant Guibourg, la présure ne doit pas à la pepsine sa propriété de coaguler le lait. Un ferment spécial préside à cette action.

Brücke dit: La pepsine pure ne coagule pas le lait; il ne faut pas la confondre avec la présure.

M. Petit a vu une pepsine, douze fois plus active qu'une autre, agir beaucoup moins que cette dernière au point de vue de la coagulation du lait (1).

Cette propriété de la présure n'est donc pas due à la pepsine mais à un ferment spécial.

D'après Hammarsten (2), on peut obtenir ce ferment par l'agitation de la présure avec du carbonate de magnésie qui fixe la pepsine.

Sa solution ne précipite ni par l'alcool, ni par l'acide nitrique, ni par l'iode, ni par le tannin. La chaleur ne la coagule pas, mais lui fait perdre son activité. L'acétate neutre de plomb n'a aucune action sur elle, l'acétate basique la précipite.

(1) A. Petit, sur la pepsine: *Journ. de pharm. et de chim.*, janvier 1880, p. 83.

(2) Wirchow et Hirsch, *Jahresbericht*, t. 1, p. 133, 1873.

Ce ferment diffère donc essentiellement de la pepsine, et de tous ces faits nous pouvons conclure avec M. Petit :

—Le dosage de la pepsine par la coagulation du lait n'a aucune valeur.

Essai par le blanc d'œuf. — Ce procédé est universellement adopté en Angleterre et en Allemagne. Les différentes observations faites jusqu'ici, ont prouvé que les digestions artificielles du blanc d'œuf s'opéraient avec un maximum d'intensité vers 50 degrés.

L'action ne se produit pas, ou se produit difficilement avec des liqueurs contenant 2 à 15 pour 1000 d'acide acétique ou d'acide butyrique. Les acides tartrique, lactique et surtout chlorhydrique facilitent au contraire énergiquement l'action de la pepsine. Dans l'étude de semblables phénomènes, on ne doit jamais perdre de vue que la digestion stomacale s'opère à 40 degrés environ. Il faudra donc opérer à cette température. Une solution acide de ferment pourrait agir sur l'albumine à 50 degrés et n'avoir à 40 degrés qu'une action très faible (1).

Voici quel est le mode d'opération :

On met un blanc d'œuf pendant demi-heure dans l'eau bouillante. On le passe ensuite à travers une passoire demi-fine. 5 grammes de cette albumine coagulée mis en contact avec 25 gr. d'acide chlorhydrique, doivent être dissous en 4 ou 5 heures par 0,10 cent. de pepsine de bonne qualité.

Il faut agiter le flacon toutes les demi-heures.

On reproche à ce procédé de ne pas établir une graduation suffisante dans la transformation. Il n'y a pas de relation absolue entre le pouvoir du ferment et la quantité de blanc d'œuf dissous.

(1) A. Petit, sur la pepsine: *Journ. de pharm. et de chim.*, janvier 1880.

Suivant Guibourg, l'albumine coagulée est plus rebelle que la fibrine à l'action de la pepsine acidifiée; on ne peut l'admettre comme moyen d'essai (1).

Essai du Codex, 1867. — « On met dans un petit flacon, à » large ouverture et non fermé :

» Pepsine médicinale.....	0,25 centig.
» Eau distillée.....	25 grammes.
» Acide lactique concentré.	0,40 centig.
» Fibrine humide	10 grammes.

» On place le flacon dans une étuve à eau chaude, dont la » température ne doit pas dépasser 45 degrés centigrades; » on agite plusieurs fois. Au bout de 12 heures, exception » faite du résidu grisâtre peu abondant, qui e laisse toujours la » fibrine, celle-ci est dissoute et communique au liquide une » consistance demi-gélatineuse. Le liquide, étendu d'eau et » filtré, ne se trouble pas par l'ébullition. Il forme, avec le » tannin, un précipité qui devient coriace et d'une teinte vio- » lacée. L'alcool détermine un abondant précipité blanc. » L'acide nitrique n'y forme pas de précipité à froid dans » quelques cas, mais, ordinairement, il occasionne un léger » trouble (Codex). »

M. Petit critique et rejette ce procédé. Il a, d'après lui, le défaut de négliger le degré de température. Il faut, dit le Codex, ne pas dépasser 45 degrés. Le pouvoir de transformation augmente, dans de grandes proportions, avec la température et cette dernière doit être exactement indiquée.

L'emploi de l'acide lactique a également un inconvénient. Il est rarement pur et contient assez souvent de l'acide butyrique qui entrave la digestion.

(1) Guibourg, Rapport sur la pepsine, 1865.

On recommande, en outre, avant d'essayer par l'acide nitrique les produits de la digestion, de les étendre d'eau, sans indiquer dans quelles proportions. Précaution non seulement inutile mais nuisible. Les produits albuminoïdes non transformés et précipitables par l'acide nitrique sont solubles dans une grande quantité d'eau (1).

Procédé Merrit (2). — Merrit agite 10 grammes de la pepsine à essayer avec 50 grammes d'eau environ. A la liqueur il ajoute une proportion égale d'une solution saturée de chlorure de sodium, puis il laisse reposer pendant 24 heures.

Selon la proportion de pepsine réelle, celle-ci se sépare et se rassemble à la surface en une couche plus ou moins épaisse.

Essai par la fibrine. — Pour mesurer le pouvoir digestif d'une pepsine, M. Hottot recommande de mettre en présence 6 grammes de fibrine humide, 50 grammes d'eau et 6 gouttes d'acide chlorhydrique concentré ; d'ajouter 0,50 centig. environ de pepsine et de chauffer à 40 degrés. Si la pepsine est de bonne qualité, la fibrine est dissoute au bout d'une heure et transformée en syntonine ; au bout de 24 heures, elle est digérée. La liqueur filtrée ne précipite plus par l'acide nitrique. Pour opérer les mêmes transformations avec une pepsine de mauvaise qualité, il faudrait en ajouter davantage.

Les bonnes pepsines commerciales digèrent à la dose de 0,55 centig., 6 grammes de fibrine dans les conditions ordinaires (3).

Le maximum d'intensité du ferment se manifeste à 50 degrés

(1) A. Petit, Etude sur les ferm. digest. *Journ. de thérap.* de Gubler, 1880, p. 173.

(2) *Arch. der pharm.*, 1881.

(3) Wurtz, *Chim. biolog.* 1 part., p. 189.

et la même pepsine est d'environ quatre fois moins active à 40 degrés.

On peut rendre l'opération plus pratique et plus courte, en chauffant 12 heures seulement à 50 degrés.

Si on double la quantité de pepsine, la transformation s'opère en 6 heures au lieu de 12, à la température de 50 degrés.

En chauffant 6 heures à 40 degrés seulement, il faut 8 fois plus de pepsine pour arriver au même résultat (1).

§ VI. — PEPSINE MÉDICAMENT.

Art. I. — Pepsine amylacée.

Le pouvoir digestif d'une pepsine varie dans de grandes limites, et le médecin ne peut être fixé sur sa valeur thérapeutique.

L'administration de ce médicament était des plus difficiles. Il fallait fixer le médecin sur l'énergie de chaque pepsine, afin qu'il put l'administrer à une dose en rapport avec son pouvoir digestif. La chose était impraticable. Boudault eut l'ingénieuse idée d'ajouter à la pepsine une quantité suffisante d'un corps inerte pour la rendre capable de digérer exactement 6 fois son poids de fibrine. Il choisit l'amidon torréfié et forma ainsi la poudre nutritive ou la pepsine amylacée qui porte son nom.

L'amidon permet non seulement d'avoir un produit parfaitement dosé, mais encore il facilite sa conservation. Par elle-même la pepsine est hygrométrique, elle s'altère au contact de l'air humide et perd ainsi sa puissance digestive. L'amidon détruit cette hygrométrie, en enveloppant, pour ainsi dire, chaque parcelle de pepsine d'une couche assez

(1) A. Petit, Essai des pepsines, *Journ. de pharm. et de chim.*, janvier 1880.

épaisse pour la mettre à l'abri du contact de l'air. Mélangée intimément à l'amidon desséché, la pepsine peut se réduire en poudre, et renfermée dans des flacons bien bouchés, elle n'éprouve aucune altération. Elle se conserve indéfiniment, sans perdre ses propriétés physiologiques. Sa saveur désagréable est même légèrement modifiée; l'odeur ne change pas, mais diminue en raison de la sécheresse du produit.

Scheffer critique l'emploi de l'amidon. D'après lui, c'est une substance hygrométrique, il préfère le sucre de lait. Celui-ci présente tous les avantages de l'amidon, sans en avoir les inconvénients. Le mélange fait dans les proportions indiquées, constitue la pepsine amylacée de Boudault.

Pepsine acidifiée. — La poudre nutritive de Boudault, dont nous venons de parler, est neutre, ou du moins, si elle ne l'est pas chimiquement, elle l'est physiologiquement. Pour rendre ce ferment capable de digérer, il faut l'additionner d'une certaine quantité d'acide. Boudault donne la préférence à l'acide lactique et prescrit d'ajouter à chaque gramme de pepsine neutre la quantité de cet acide, nécessaire pour neutraliser 0 gr. 47 de potasse caustique. On emploie de préférence aujourd'hui l'acide tartrique.

Art. II. — Essai de la pepsine amylacée.

On rencontre dans le commerce des pepsines amylacées neutres et des pepsines amylacées acides.

Le pharmacien doit avant tout s'assurer de la valeur du produit. Tantôt le mélange du ferment et de l'amidon n'est pas fait dans les proportions voulues; tantôt on a recours à des mauvais procédés pour sa préparation. Certains produits décorés du nom de pepsine sont uniquement des détrit

muqueuses desséchées et pulvérisées. Certains négociants enfin n'ont aucun scrupule de livrer, sous le nom de pepsine, de l'amidon torréfié pur.

D'après le Codex, une pepsine, pour être acceptable, doit, à la dose de 1 gramme, transformer 6 grammes de fibrine en peptone non précipitable par l'acide azotique.

A-t-on à essayer une pepsine amylacée acidifiée ? prendre 1 gr. de la poudre, la mettre dans un flacon de 50 gr. avec 20 centimètres cubes d'eau distillée et 6 gr. de fibrine. Le flacon placé dans un bain-marie, est maintenu à 45 degrés pendant 12 heures. Au bout de ce temps, filtrer la masse devenue liquide et la traiter par quelques gouttes d'acide nitrique. S'il ne se produit aucun précipité, la pepsine est bonne ; dans le cas contraire, elle est à rejeter.

A-t-on à essayer une pepsine neutre ? on opère de même en ayant soin, toutefois, d'ajouter la quantité d'acide lactique ou d'acide chlorhydrique nécessaire pour neutraliser 0,47 de potasse caustique (1).

Il est bon de contrôler les résultats par un second essai. Une température égale est absolument indispensable ; elle peut avoir varié en 12 heures. Ce seul fait fausserait les résultats de l'expérience.

On peut faire la même opération en 6 heures, en doublant la quantité de pepsine.

Pepsines françaises. — M. Hardy a analysé les différentes pepsines du commerce français. Il a évalué leur valeur en les mettant en présence de la fibrine et de l'acide chlorhydrique. Un gramme de produit servait à ses essais. Les pepsines ont un pouvoir digestif d'autant plus grand, qu'à dose

(1) Crolas, De la pepsine. Thèse 1867.

moindre elles peuvent digérer 6 grammes de fibrine. Il a donc fallu faire des expériences avec des doses variant de 0,25 à 0,50 centig.

M. Hardy a placé dans un vase :

Fibrine lavée..... 6 grammes.
Eau distillée. 50 —
Acide chlorhydrique . 0,40 centig.

Par addition d'une quantité variable de différentes pepsines, il a obtenu les résultats suivants :

PEPSINE EMPLOYÉE	POIDS EMPLOYÉ	Après 12 heures de digestion la liqueur filtrée, traitée par l'acide azotique
Pepsine Adirn.	0.25	Précipite
	0.50	—
	1.	Ne précipite pas
Pepsine Boudault.	0.25	Ne précipite pas
	0.50	—
	1.	—
Pepsine Dorvault.	0.25	Précipite
	0.50	—
	1.	Ne précipite pas
Pepsine Dubosc.	0.25	Précipite
	0.50	—
	1.	—
Pepsine Granauld	0.25	Précipite abondamment
	0.50	—
	1.	—
Pepsine Kaufmann (Laurentul).	0.25	Précipite
	0.50	—
	1.	—
Pepsine Perret.	0.25	Fibrine amollie dissoute
	0.50	Précipite abondamment
	1.	—
Pepsine Lamouroux et Gondrot.	0.25	Non dissoute
	0.50	—
	1.	—
Pepsine Mourut en cachets.	0.25	Précipite
	0.50	—
	1.	—
Pepsine Barral et Nicklès.	0.25	Précipite
	0.50	—
	1.	—

Pepsines étrangères.— Les pepsines étrangères ont été essayées par Ewald. La plupart, dit-il, sont mélangées à d'autres substances, surtout à la fécule ou à la ptyaline et n'agissent qu'incomplètement sur l'albumine.

Art. III— Formes pharmaceutiques.

Poudre.

La pepsine peut se prendre facilement avant le repas enveloppée dans du pain azyme. C'est le meilleur moyen d'absorber ce médicament. Le principe actif n'est pas altéré par les véhicules généralement employés. La pepsine se répand uniformément dans l'estomac et se trouve immédiatement en contact avec les matières protéiques.

La pepsine amylacée, administrée sous forme de poudre, est une préparation digne de toute la confiance du médecin.

Elle a été récemment préconisée contre le mal de mer. On conseille de prendre, au moment où les symptômes se déclarent, une pincée de pepsine, de boire ensuite un verre d'eau, acidulée avec 5 gouttes d'acide chlorhydrique, et de répéter plusieurs fois par jour le même traitement, surtout avant et après le repas (1). On peut sans l'altérer, mélanger la pepsine à certains médicaments. Ces derniers conservent eux-mêmes leurs propriétés. Les effets des deux substances s'ajoutent.

Le chlorhydrate de morphine à la dose de 0,01 cent. par repas est associé avec avantage à la pepsine dans certains cas de douleurs vives de l'estomac.

(1) *Pharm. Zil.*, 1882, N° 20.

D'autres médicaments, tels que le sous-nitrate de bismuth, le lactate de fer, l'iodure de fer, le fer réduit, mélangés à la pepsine, n'altèrent en rien ses propriétés (1).

La quinine, la digitale et les acides minéraux associés à la pepsine dans un cachet, peuvent être administrés longtemps sans trouble d'estomac (2).

Pepsine sèche.

La pepsine, précipitée de sa solution aqueuse par l'alcool absolu, est mélangée avec un poids connu de sucre de lait. Après dessiccation, on pèse le mélange. Il est réduit en poudre et mélangé avec une quantité de sucre de lait, suffisante pour que 1 gr. du nouveau produit décompose exactement 12 grammes d'albumine.

Cette pepsine sèche peut être employée en nature ou en solution composée comme il suit (3) :

Saccharure de pepsine.	4 gr. 16.
Eau	120 —
Acide chlorhydrique.	3 —

Après dissolution, ajouter :

Glycérine.	72 —
-----------------	------

Filtrer.

Cette pepsine saccharifiée se dissout très facilement en présence du citrate d'ammoniaque (1 once d'acide citrique neutralisé par l'ammoniaque dissout entièrement 1 once de pepsine saccharifiée).

(1) Boudault, De la pepsine. *Jour. de pharm. et de chim.*, sept. 1856.

(2) Finzelberg, *Pharm. Zeit.* 1879, 6639.

(3) G. Scheffer, *Ann. J. Pharm.* 1871, XLIII. 3.

La nature de ce composé n'est pas encore bien déterminée. La pepsine subit-elle une altération? Conserve-t-elle toutes ses propriétés?

Pepsine liquide aromatique.

On prend :

Pepsine saccharifiée	16 gr. 5
Acide chlorhydrique	3 — 7
Glycérine	177 —
Eau de fleur d'oranger	236 —
Eau d'amandes amères	2 —

Mélanger l'acide chlorhydrique avec les eaux aromatiques. Dissoudre la pepsine, ajouter la glycérine.

Se prend à la dose d'une demi-cuillerée à café pour les enfants; d'une cuillerée à soupe pour les adultes (1).

Sirop de pepsine.

Les sirops de pepsine doivent être rejetés de la pratique. La pepsine réagit sur le sucre, et le transforme en glucose. Le ferment s'épuise donc en présence de la saccharose, et n'a ensuite plus aucune action sur les matières albuminoïdes. Certains dyspeptiques ne peuvent ni prendre la pepsine amylacée, ni supporter l'alcool. On pourrait à la rigueur mélanger pour eux, une dose de ce médicament à une petite quantité de sirop, au moment même de l'administration. Ne jamais employer le sirop d'écorce d'orange amère préparé par décoction. On doit éviter tous les sirops à base de matières tannantes qui précipiteraient la pepsine.

(1) Biroth, *New. Rem.* 1879, 125.

Le sirop d'écorce d'orange amère préparé par distillation pourrait être employé impunément.

Pilules de pepsine, simples ou composées. — Pastilles. — Capsules.

Toutes ces préparations ne sont pas mauvaises ; mais elles remplissent incomplètement le but qu'on se propose.

Les pilules très souvent ne se dissolvent pas dans l'estomac et glissent dans l'intestin sans avoir produit aucun effet.

L'enveloppe des capsules n'est pas toujours dissoute dans la cavité gastrique.

Ces formes médicamenteuses ont en outre l'inconvénient de porter le ferment sur un point limité de la muqueuse digestive, et ne le répandent pas uniformément.

Nous citerons les pilules de Hogg. Voici la formule :

Pepsine amylacée.....	10 gr.
Sous-nitrate de bismuth....	5 gr.
Acide lactique.....	2 gr. 50

Diviser en 100 pilules.

Solutions alcooliques de pepsine.

Quel compte tenir des préparations alcooliques à base de pepsine ?

Diverses opinions sont émises sur cette question.

Certains auteurs se basent sur le précipité formé par la pepsine en présence de l'alcool absolu pour rejeter entièrement les élixirs de pepsine. Certains avec Schwann accusent l'alcool de détruire les propriétés digestives du ferment.

D'après Mialhe, une dissolution peu alcoolique réunit tous les avantages.

Le vin de pepsine ne vaudrait rien, en raison de son principe alcoolique. C'est du moins l'opinion de G. Scheffer.

Leube professe les mêmes idées au sujet des préparations alcooliques. Il donne même un argument de plus contre le vin de pepsine. Quelques-uns, dit-il, sont très riches en tannin, et offrent à la fois les inconvénients de l'alcool et de l'acide tannique. Ce dernier non seulement précipite, mais encore détruit entièrement les propriétés digestives du remède (1).

Lewin fait une remarque à ce sujet : Le précipité formé par le tannin dans une solution de pepsine se dissout par addition d'une très faible quantité d'acide chlorhydrique, si on a eu soin d'aciduler tout d'abord la liqueur, il ne se forme pas de précipité par addition de tannin (2).

Pour M. Germain Sée, la pepsine perdrait $\frac{1}{5}$ de son pouvoir digestif dans les liqueurs faiblement alcooliques (3).

M. Mourru a opéré des digestions artificielles en présence de l'alcool. Il conclut : Une proportion d'alcool inférieure à celle que contiennent d'ordinaire les vins de Bordeaux ou de Bourgogne, suffit pour retarder, si non pour empêcher les digestions opérées avec le suc gastrique. D'après lui, les élixirs et les vins de pepsine doivent être entièrement rejetés.

M. Mourru a également analysé un certain nombre d'élixirs de pepsine les plus renommés, à peine y a-t-il trouvé des traces de ferment. Ce dernier avait-il été précipité par l'alcool au moment de la préparation ? Ces spécialités avaient-elles subi le sort de presque tous les médi-

(1) Scientific. américain. 874

(2) Lewin, Wirchou's, arch. 1880, LXXXI, 78.

(3) Germain Sée, Traité des dyspepsies gastro-intestinales.

caments monopolisés dont le principe actif n'existe que sur de trompeuses annonces ?

M. Bouchardat partage les idées de M. Mourru, et ne croit pas à l'efficacité des élixirs ni des vins de pepsine.

Suivant d'autres auteurs, la présence de l'alcool ne serait pas fâcheuse. Un vin n'en contenant pas plus de 10 pour 100 pourrait être utilisé pour la fabrication des vins de pepsine. Le liquide contiendrait alors le ferment à l'état latent, et ce dernier, à peine dilué dans les liquides de l'estomac, regagnerait son activité.

M. Petit a également approfondi cette question des liqueurs alcooliques de pepsine.

Il a produit simultanément des digestions artificielles avec une solution aqueuse de pepsine d'un côté, et de l'autre avec des élixirs. Le résultat a été le même dans les deux cas.

Il a constaté qu'à la température de 40 degrés, avec 0,05 centig. de pepsine, on obtient en six heures la digestion complète de 5 grammes de blanc d'œuf coagulé dans des flacons contenant 5 à 10 gr. d'alcool.

Basé sur ces faits, il préconise les élixirs de pepsine.

Suivant M. Portes, l'alcool nuit à l'action de la pepsine dans une digestion artificielle, même lorsque la quantité ajoutée ne dépasse pas la proportion contenue dans les vins de Bordeaux ou de Bourgogne. Il distingue cependant les digestions artificielles de la digestion naturelle. Les phénomènes de peptonisation s'opèrent-ils dans l'économie comme dans un laboratoire ? L'action vitale est-elle sans effet sur des actes qui constituent la nutrition, c'est-à-dire la vie ? Les préparations alcooliques de pepsine pourraient avoir une action plus efficace dans l'estomac que dans un verre à expérience.

— Quoi qu'il en soit, l'usage a consacré les préparations de pepsine à base de liqueurs alcooliques. Sous cette forme, les

malades les plus délicats acceptent le médicament. Il ne faut pas oublier que la pepsine est légèrement soluble dans l'alcool à 99 degrés, et à plus forte raison dans l'eau faiblement alcoolisée. La question de solubilité peut donc être écartée. L'alcool frappe-t-il le ferment d'impuissance? La chose n'est pas encore nettement démontrée, et les élixirs de pepsine restent pour le moment une préparation parfaitement acceptable.

Elixir de pepsine Mialhe.

Pepsine amylacée	6	grammes
Eau distillée	24	—
Vin blanc de Lunel	54	—
Sucre blanc	30	—
Esprit de vin à 33 degrés	12	—

Mettre ces matières en présence jusqu'à parfaite dissolution et filtrer.

Elixir de pepsine Corvisart.

Elixir de Garus	150	grammes
Pepsine amylacée	40	—

Mélangez au mortier, laissez reposer une demi-heure et filtrez.

Le D^r Corvisart a donné une autre formule dans laquelle il ajoute 500 gr. de sirop de cerise. La dose de pepsine est portée à 50 grammes.

Vin de pepsine Dorvault.

Pepsine officinale.....	40 grammes
Vin de Frontignan.....	990 —

Faites dissoudre.

On peut aussi préparer un bon vin de pepsine en mêlant (1) :

Pepsine Boudault.....	4 gr. 50
Eau distillée.....	72 —
Sucre.....	40 —
Vin de Xérès.....	45 —
Alcool.....	9 —

Des médecins anglais ont préconisé contre le diabète une infusion aqueuse ou vineuse d'estomac de veau (2).

— En résumé, la poudre et les élixirs de pepsine sont les meilleures préparations. On doit, dans tous les cas, donner la préférence à la poudre, quand le malade n'éprouve pas trop de répugnance pour cette substance.

(1) *Amer. journ. pharm.*, 1868.

(2) G. Gray 1853.

CHAPITRE II.

CARICA PAPAYA.

Dans ces derniers temps, on a utilisé, comme succédané de la pepsine, certains ferments végétaux dont le pouvoir digestif est incontestable.

Si on fait subir aux graines de vesce ou de lin certaines préparations, il se forme une substance spéciale, capable de digérer la fibrine et de transformer la fécule en glucose. Dans les plantes carnivores, on a, d'après les indications de Darwin, constaté les mêmes phénomènes, particulièrement dans les *Drosera*, les *Nepenthes*, espèces insectivores.

Toutes ces plantes sont munies d'organes particuliers, en forme d'urne, capables non seulement de saisir l'animal mais encore de les digérer. Le plus puissant de ces ferments végétaux est le suc du *carica papaya*. Ses propriétés ont été étudiées avec soin par le Dr Moncorvo du Brésil, par M. Bouchut, et par un chimiste des plus distingués de notre époque M. Ad. Wurtz (1).

(1) Il existe outre le *carica papaya* des Moluques et de l'Inde, diverses autres espèces de *carica*. Au Chili croît le *carica pyriformis*. On trouve au Brésil les *carica spinosa* et *dodecaphylla* ; au Pérou le *carica integrifolia* dont le fruit appelé (*mito*) est très succulent.

§ 1. — CARACTÈRES BOTANQUES DU CARICA PAPAYA. — USAGES
DU VÉGÉTAL.

I. — Caractères botaniques.

Le carica papaya, papayer commun, de la famille des papayacées, est un arbre des îles Moluques.

Il s'est propagé dans l'Inde, aux îles Maurice et de là aux Antilles. Il croît très rapidement et peut atteindre 25 à 30 mètres de hauteur.

Son tronc est droit, cylindrique, lisse, d'une couleur gris-cendré.

Ses feuilles, réunies en un bouquet terminal, lui donnent l'aspect d'un palmier. Elles sont palmatifides.

Les fleurs sont dioïques.

Les fruits sont des péponides. Vert foncé, d'abord, ils ne tardent pas à devenir jaune à la maturité. Tout le végétal est gorgé d'un suc laiteux. Ce caractère le rapproche beaucoup des figuiers et des artocarpus.

Ce suc, abondant en été, devient rare pendant les mois froids de l'année. On le trouve surtout dans les fruits verts. On peut en retirer de chacun jusqu'à 33 grammes, soit 4 grammes pour 100 de leur poids.

Les semences, comparables, comme aspect, au poivre noir, sont renfermées en grand nombre dans la pulpe du fruit. Elles sont douées d'une saveur piquante, voisine de celle du cresson.

II. — Usages du végétal.

Les Indiens emploient toutes les parties du *carica papaya*

Les feuilles leur servent de savon pour le lavage du linge. Ils en enveloppent leurs viandes les plus dures pour les ramollir.

Les tiges, naturellement creuses, leur servent de pipes.

Ils font des cordages avec l'écorce.

Les fruits verts, une fois cuits, sont pour eux un aliment estimé. Mûrs, ils les mangent sans préparation.

Dans la province des Amazones, on fait cuire le suc des fruits verts et on l'utilise comme anthelminthique, à la dose de 2 à 3 cuillerées à café, mêlé à de l'huile de ricin (Desjardin).

Le Dr Moncorvo considère l'usage de ce suc comme dangereux. Il lui préfère les semences. Ces dernières renferment un acide résineux, à propriétés vermifuges, isolé à l'état de poudre par le Dr Th. Peckolt.

Le fruit mûr donne un suc employé comme expectorant, sous forme de sirop.

§ II. — EXTRACTION DU SUC. — SES PROPRIÉTÉS.

II. — Extraction du suc.

Le suc laiteux est le produit le plus actif de ce végétal.

On l'extrait par des incisions pratiquées sur le fruit vert et parfois sur le tronc. Les pétioles n'en fournissent que des traces. Le fruit vert est laissé sur l'arbre et piqué en un point quelconque, de manière à traverser l'écorce. Le suc s'écoule

goutte à goutte. Si le fruit a été préalablement détaché de l'arbre, il n'en fournit que très peu. Les fruits, d'où l'on a extrait le suc avant la maturité, n'en sont pas moins savoureux; ils mûrissent plus rapidement, mais leurs graines ne germent pas.

II. — Propriétés physiques et chimiques du suc.

a. Propriétés physiques. — Au moment où le suc s'écoule du végétal il ressemble au lait de chèvre. Sa densité est égale à 1,025 environ. Il est inodore et possède une saveur astringente.

b. Propriétés chimiques. — Abandonné à l'air libre, le suc de papayer se coagule promptement, même après addition de 10 pour 100 d'eau. C'est un phénomène analogue à la coagulation du sang. Il se forme un sérum presque incolore et un caillot, constitué par une pulpe blanchâtre. Pour prévenir la coagulation et en même temps la fermentation butyrique qui se produit très facilement au sein de ce liquide, M. Peckolt conseille de le recevoir dans la glycérine.

Quand le suc s'écoule de l'arbre, il est franchement acidé, d'après M. Peckolt (1); neutre, disent MM. E. Bouchut et Ad. Wurtz (2). Traité par l'éther et l'alcool, il cède à ces liquides une substance résineuse molle, une résine brune et une certaine quantité de matières extractives. Le résidu prend, après dessiccation, l'aspect d'une poudre d'un blanc de neige,

(1) Th. Peckolt, Sur le carica papaya et la papayotine. *Journ. de pharm. et de chim.*, 1880.

(2) Ad. Wurtz et E. Bouchut, Sur le ferm. digest. du *carica papaya*, *Journ. de pharm. et de chimie*, 4^e série, tom. xxx, novembre 1879.

soluble en grande partie dans l'eau. La portion insoluble est constituée par du caoutchouc.

Il rend la pâte d'amidon plus fluide et finit par lui faire perdre la propriété de bleuir par l'iode (1).

Action sur les substances albuminoïdes. — Le D^r Moncorvo, du Brésil, un des premiers, a signalé l'action du suc de papayer sur les matières albuminoïdes. Il a opéré avec ce ferment des digestions artificielles. Il observa, en 1879, que la viande de cochons, nourris avec des feuilles de carica, ne pouvait être conservée, pas même à l'aide des procédés de salaison.

MM. Ad. Wurtz et E. Bouchut ont étudié, après le D^r Moncorvo, l'action du lait de papayer sur les matières protéiques. Quelques gouttes de ce suc, mises en contact avec la viande crue, la fibrine, le blanc d'œuf, ont suffi à la ramollir en quelques instants. Ces deux chimistes ont étudié comparativement le sérum et le coagulum du suc.

1° *Sérum.* — Si on jette sur un filtre, le suc de papayer coagulé, le sérum obtenu limpide, traité par 10 fois son volume d'alcool fort, donne un précipité blanc abondant et soluble dans l'eau.

0,10 centigr. de ce précipité, dissous dans 50 cent. cubes d'eau distillée et mis en présence de 10 grammes de fibrine donne, après 10 heures de digestion, une liqueur parfaitement claire.

La même opération, répétée au sein d'une liqueur alcaline ou acidulée avec quelques gouttes d'acide chlorhydrique, donne les mêmes résultats.

Toutefois, MM. Ad. Wurtz et E. Bouchut, remarquèrent

(1) H.-J. Rose, *Canad. Journ. Pharm.*, 1880, 55.

un léger précipité par addition d'acide azotique ; la transformation en peptone n'était pas complète.

2° *Pulpe*.—La pulpe, mise en suspension dans l'eau, communique à ce liquide des propriétés digestives. Si, après quelques heures de macération, on traite la liqueur préalablement filtrée par de l'alcool fort, il se forme un abondant précipité. Ce dernier peut transformer de grandes quantités de fibrine en peptone.

Cette expérience donne lieu à deux hypothèses.

Le ferment se forme par l'action prolongée de l'eau sur la pulpe, ou bien la pulpe ne cède que très lentement à ce liquide son principe digestif.

Quoi qu'il en soit, la pulpe, mise en présence des matières albuminoïdes, ne tarde pas à donner une solution limpide sur laquelle les acides nitrique, acétique, le ferrocyanuré de potassium additionné d'acide acétique, n'ont aucune action. La liqueur n'est pas coagulée sous l'influence de la chaleur. Etendue d'eau, elle donne avec l'acide picrique, un précipité jaune, soluble dans un excès de peptone, dans un grand excès d'eau ou d'acide picrique, réaction très sensible de l'albuminose d'après M. Henninger. Elle offre en un mot tous les caractères des peptones.

De ces expériences MM. Ad. Wurtz et E. Bouchut ont conclu : Le suc du carica papaya contient un principe fermentifère spécial.

Celui-ci se comporte comme le suc gastrique, il agit sur les matières albuminoïdes, non seulement en présence des liqueurs acides, mais encore dans des solutions neutres ou légèrement alcalines. Le principe actif du suc paraît être surtout abondant dans la pulpe.

§ III. — COMPOSITION CHIMIQUE DU SUC DE PAPAYER.

Le suc de papayer se coagule facilement au contact de l'air. Il se forme une pulpe et une partie liquide et transparente. Le tout soumis à l'analyse, a donné à Peckolt les résultats suivants :

De 100 grammes de suc frais, ce chimiste a retiré :

Substance analogue au caoutchouc...	4,525
Substance analogue à la cire.....	2,424
Résine molle.....	0,110
Résine brune.....	2,776
Matières albumineuses.....	0,006
Papayotine (en moyenne).....	5,303
Matières extractives.....	1,283
Matières sucrées.....	1,059
Acide organique (acide malique)....	0,443
Matières pectiques, sels, minéraux...	7,100
Eau.....	74,971

M. Peckolt, a désigné sous le nom de papayotine un principe spécial, auquel il a rapporté les principales propriétés du suc de papayer.

MM. Ad. Wurtz et E. Bouchut l'ont désigné sous le nom de papaïne (1).

(1) Ad. Wurtz et E. Bouchut. Sur le ferment digestif du *carica papaya*, *Journ. de pharm. et de chim.*, 4^{me} série, t. xxx, novembre 1879.

M. Peckolt a établi ainsi qu'il suit la richesse en papayotine des diverses parties de la plante (1).

100 p. de feuilles fraîches donnent à froid	0,039	de papayotine
100 p. de suc de feuilles.....	0,419	—
100 p. de fruits verts.....	0,417	—
100 p. de suc de fruits verts.....	0,249	—

D'après les différentes expériences des auteurs, la papaïne est le principe actif du carica papaya, c'est son étude que nous allons poursuivre.

§ IV .— PRÉPARATIONS DE LA PAPAÏNE.

On évapore une certaine quantité de suc de papayer. Le produit sec est épuisé par l'éther, puis par l'alcool absolu; les matières résineuses sont ainsi dissoutes. Le résidu offre une teinte brune, une odeur térébenthinée et représente 5,538 pour 100 du poids du suc employé. Si, après l'avoir dissous dans l'eau, on ajoute de l'alcool fort, la papayotine est précipitée sous forme de masse brunâtre (2).

Ce principe peut également s'extraire, comme l'a fait le docteur Moncorvo, en traitant directement par l'alcool le suc de papayer. Le précipité formé est séché à une basse température. Il représente la papaïne. Le docteur Moncorvo l'a nommé *caricine*.

Les liqueurs hydro-alcooliques surnageantes, soumises à

(1) *Zeitschrift d. allg. österreichischen Apothekervereines* 20 août et 1^{er} septembre 1879.

(2) Th. Peckolt: sur le carica papaya et la papayotine. *Journal de pharm. et de chim.* 1880

la distillation, donnent un résidu formé d'une matière extractive sucrée sans action sur la fibrine.

L'alcool a donc précipité tout le ferment.

M. Wurtz pense que la papaïne, obtenue par l'action de l'alcool sur le lait de papayer, n'a pas une composition toujours identique, et un pouvoir digestif constant. Ce suc, se trouvant toujours, dans la nature, en présence de matières albuminoïdes, les transformerait en peptones, également précipitables par l'alcool. La quantité de cette peptone pourrait aller, jusqu'à 10 pour 100. D'après M. Wurtz, on prépare un produit de composition à peu près constante, en traitant le suc par le sous-acétate de plomb, et par l'hydrogène sulfuré.

§ V. — PROPRIÉTÉS PHYSIQUES ET CHIMIQUES DE LA PAPAÏNE.

1^o Propriétés physiques. — La papaïne est une poudre amorphe, blanche, non hygroscopique, et ressemble assez au carbonate de magnésie; sa saveur presque nulle, est légèrement douceâtre, un peu saline. Brulée sur une lame de platine, elle dégage une odeur particulière. Soluble dans l'eau et dans la glycérine, elle ne se dissout pas dans l'éther, l'alcool, le chloroforme, les huiles grasses et volatiles.

2^o Propriétés chimiques. — L'alcool, le tannin, le carbonate de soude et le nitrate d'argent la précipitent de ses solutions aqueuses.

Le perchlorure de fer donne un précipité jaune, la solution d'iode, un précipité brun clair, et l'acide phosphorique, un précipité blanc après 24 heures de contact.

L'ammoniaque la précipite assez rapidement de ses solutions. La potasse et la soude agissent de même, mais plus len-

tement. Les acides acétique, lactique, le sulfate et l'acétate de cuivre, le chlorure de sodium paraissent sans action.

L'acide nitrique donne un précipité soluble dans un excès de réactif; la liqueur prend une teinte jaune (1).

Une solution aqueuse de papaïne versée dans du lait agit, comme le suc de papayer, c'est-à-dire le coagule en très peu de temps.

Nous ferons remarquer, à ce sujet, que divers suc végétaux, ceux des genres Euphorbia, Ficus, Pédilanthus, Curcas, Ophtalmoblaton, par exemple, se comportent de même.

Ne contiendraient-ils pas également un principe digestif? Le pouvoir spécifique du carica papaya ne serait-il pas une propriété générale du latex? Cette étude paraît intéressante. M. E. Bouchut l'a déjà entreprise à propos du suc de figuier. Ses résultats ont été affirmatifs. Il est parvenu à faire dissoudre une quantité de fibrine assez considérable en la faisant digérer avec le suc de figuier. La liqueur possédait une odeur de bouillon très prononcée et sans la moindre putridité.

La composition de cette nouvelle pepsine végétale est encore à étudier (2). M. Bouchut l'a nommée « ficoïne. »

Suivant MM. A. Wurtz et E. Bouchut, la papaïne se rapproche par sa composition chimique des matières albuminoïdes et tout spécialement d'un ferment particulier du suc pancréatique, la trypsine. Elle contient, d'après leurs analyses, 10,6 p. 100 d'azote.

Action de la papaïne sur les matières albuminoïdes.— Comment se comporte la papaïne vis-à-vis de la fibrine? Opère-

(1) Th. Peckolt: sur le carica papaya et la papayatine, *Journal de pharm. et de chim.*, 1880.

(2) Bouchut: sur le ferment digestif contenu dans le suc de figuier, *Gazette hebdom. de méd. et de chirurg.*, 16 juillet 1880.

t-elle, comme la pepsine, une véritable transformation, ou produit-elle simplement un phénomène de dissolution ?

Cette question, agitée depuis la découverte de la papaïne, paraît avoir été résolue dans ces derniers temps par M. Wurtz. Nous devons à ce sujet citer ses expériences.

« 0 gr. 3 de papaïne, ayant été dissous dans 50 centimètres
» cubes d'eau, on a fait digérer dans cette solution 10 grammes
» de fibrine. Au bout de vingt minutes, on a exprimé la liqueur
» et on a soumis la fibrine à des lavages longtemps prolongés
» à l'eau froide. Dans la liqueur obtenue par expression de
» la fibrine, on a fait digérer une nouvelle proportion de
» fibrine 15 grammes, et au bout d'une demi-heure, on a
» exprimé cette seconde portion de fibrine, qui a été lavée
» comme la première.

» L'une et l'autre portion (la première réduite à 7 grammes
» par un commencement de digestion, la seconde à 14 gram.),
» ont été digérées à 40 degrés, avec de l'eau pure; l'une et
» l'autre se sont dissoutes, la seconde laissant un résidu de
» 4 grammes de dyspeptone humide.

» Dans ces deux expériences, les lavages avaient certainement éloigné le ferment dissous, et la fibrine lavée n'a
» pu être dissoute que par l'action d'une portion de ferment
» fixée sur elle, peut-être combinée avec elle. J'ajoute que
» l'eau pure, qui avait ainsi dissous de la fibrine, impressionnée
» par la papaïne, a exercé une action digestive manifeste sur
» de la fibrine fraîche, mise en contact avec elle. Le ferment
» fixé sur la fibrine à l'état insoluble s'est donc redissous par
» suite de l'hydratation de la fibrine.

» Il est donc établi que la papaïne commence par se fixer
» sur la fibrine et que le produit insoluble, peut-être combinaison de fibrine et de papaïne, donne par l'action de l'eau
» les produits solubles de l'hydratation de la fibrine, en même

» temps que le ferment, redevenu libre, peut exercer son action sur une nouvelle portion de fibrine.

» Cette action se trouverait ainsi ramenée à celle des agents chimiques proprement dits, l'acide sulfurique par exemple, dont de faibles quantités peuvent exercer une action hydrotante, par suite de la formation éphémère de combinaisons qui se font et se défont sans cesse (1). »

La papaïne, d'après M. Wurtz, se comporte comme la pepsine, en présence des matières albuminoïdes, son pouvoir digestif est considérable. Ce chimiste est parvenu à lui faire digérer jusqu'à 2000 fois son poids de fibrine. L'énergie de cette action l'a porté à penser que le ferment, étant de nature albuminoïde, pourrait à la longue opérer sur lui-même et s'hydrater. Ses expériences ont confirmé ses prévisions. Il a placé de la papaïne et de l'eau dans un tube scellé et a maintenu cette solution à 50 degrés. Le ferment s'est hydraté ; il a subi en partie une véritable transformation. Cette modification se produit même en présence de l'acide prussique. On ne peut donc invoquer contre l'expérience de M. Wurtz la formation des microbes, qui, se développant très rapidement dans une solution de papaïne, l'auraient eux-mêmes transformée.

M. Petit est d'avis qu'il faut attribuer à la papaïne une puissance digestive très grande. Il va même jusqu'à dire que sa trop grande activité la rend dangereuse. Suivant M. E. Bouchut, une solution de papaïne ou du suc de papayer injectée dans le cerveau d'un animal vivant, au moyen de la seringue hypodermique, produit une digestion de la substance cérébrale. L'animal ne résiste que deux ou trois heures à cette injection.

(1) A. Wurtz : sur la papaïne. Nouvelle contribution à l'histoire des ferments solubles. *Journ. de pharm. et de chimie*, 1881.

§ VI. — APPLICATIONS THÉRAPEUTIQUES ET FORMES MÉDICAMENTEUSES.

Ainsi que nous l'avons indiqué, les travaux des savants de notre époque, entre autres de MM. Wurtz et E. Bouchut, nous ont déjà largement fait connaître toute l'importance de ce précieux médicament. Evidemment, l'étude de cet agent thérapeutique n'est pas encore complète, mais les découvertes dont il a été l'objet lui assurent, dès maintenant, une place importante dans la matière médicale.

Ses formes pharmaceutiques ne sont pas encore nettement indiquées. Il n'en est fait aucune mention dans le codex. Quelques spécialistes ont répandu les seules préparations employées jusqu'ici. Il a paru quelques sirops et élixirs dont le succès ne s'est pas fait attendre. On les a surtout utilisés contre les troubles catarrheux d'estomac et contre la dyspepsie des adultes.

CHAPITRE III

DE LA PANCRÉATINE.

L'économie renferme une glande spéciale, le pancréas, chargée de sécréter un liquide dont le rôle physiologique dans la digestion paraît être de la plus haute importance.

Ce liquide nommé suc pancréatique, possède, nous le verrons, des propriétés digestives assez intenses sur des aliments de nature différente. La sécrétion de cette glande est essentiellement intermittente; comme celle de la muqueuse gastrique, elle est provoquée par la présence des aliments dans les cavités digestives.

§ 1. — COMPOSITION CHIMIQUE DU SUC PANCRÉATIQUE.

La composition chimique du suc pancréatique est assez complexe. Nous y trouvons des substances d'ordre tout à fait différent. Il renferme en effet :

1° Des matières accessoires, telles que : sels, mucus, matières albuminoïdes ordinaires et albuminate de potasse.

Leur rôle dans le phénomène de la digestion paraît assez effacé, il a fait l'objet de peu de recherches.

2° Un principe spécial.

On l'a désigné sous le nom de *pancréatine*. — Il constitue l'élément le plus actif de ce liquide digestif. Nous l'étudierons dans un prochain paragraphe.

Le suc pancréatique du chien présente beaucoup d'analogies avec celui de l'homme. Il a fait l'objet d'analyses rigoureuses. Voici le résultat de l'une d'elles due à M. Schmidt :

Eau	900,76
Parties solides	99,24
Pancréatine	90,44
Sels	8,80
Soude (unie à la pancréatine) . . .	0,58
Chlorure de sodium	7,55
Chlorure de potassium	0,02
Phosphate de chaux	0,41
Phosphate de magnésie	0,12
Chaux (unie à la pancréatine) . .	0,32

§ II. — PROPRIÉTÉS DU SUC PANCRÉATIQUE.

I. *Propriétés physiques*. — Le suc pancréatique est un liquide incolore, sans odeur caractéristique et d'une saveur légèrement salée. Il est visqueux, filant, mousse sous l'influence de l'agitation.

Abandonné à lui-même, le suc pancréatique s'altère facilement, il devient trouble et prend une odeur caractéristique.

Sous l'influence de la chaleur, il se prend en masse et forme un caillot gélatineux qui se liquéfie de nouveau à la température ordinaire.

II. *Propriétés chimiques.*— Le suc pancréatique possède une réaction franchement alcaline. Il donne avec l'alcool un précipité soluble dans l'eau.

Les acides minéraux concentrés le précipitent; étendus, ils sont sans action.

Le précipité formé par addition d'acide nitrique ne tarde pas à devenir d'un jaune orange. L'acide acétique y détermine un trouble qui disparaît par addition d'un excès de réactif.

L'eau de chlore donne un précipité blanc qui passe bientôt au rose. La couleur ne tarde pas à disparaître; elle peut au bout d'un certain temps prendre de nouveau naissance par addition d'acide azotique. Cette réaction, d'après Tiédemann et Gmelin, ne se passe qu'avec le suc pancréatique frais.

Suivant Claude Bernard, au contraire, elle se produirait exclusivement en présence d'un liquide altéré.

Action du suc pancréatique sur les aliments. — Eberle étudia le rôle du suc pancréatique dans la digestion et signala le premier, en 1834, l'action de ce liquide sur les corps gras. Une infusion de pancréas de bœuf dans de l'eau pure servit à ses expériences.

Pendant longtemps la propriété de rendre les graisses assimilables, de les émulsionner, a été trop exclusivement attribuée au suc pancréatique. Frerichs, un des premiers, a conclu de ses expériences comparatives que le sérum du sang, la bile, le suc intestinal et la salive possédaient, comme le suc pancréatique, un pouvoir émulsionnant considérable.

Claude Bernard, en 1846, observa, le premier, que le suc pancréatique agissait non seulement sur les corps gras, mais

transformait aussi l'albumine et saccharifiait la fécule (1). L'opinion de Claude Bernard a été confirmée par MM. Bidder et Schmidt (2), Corvisart (3), plus récemment encore par M. Kühne (4) et par d'autres physiologistes.

Voici d'après la théorie de M. Béchamp, comment se produisent ces différentes actions.

Le pancréas contient, comme la muqueuse gastrique et comme toutes les glandes, des granulations moléculaires, capables d'évoluer et de se transformer dans certains cas en bactéries et en bactéridies. Ces granulations, ces microzymas, sont les agents des fermentations pancréatiques. M. Béchamp a donné à cet ensemble de microzymas le nom de pancréazymase (5). Ces différentes granulations agissent les unes sur la fécule, d'autres sur les matières albuminoïdes, d'autres enfin sur les matières grasses, et les transforment en produits assimilables.

M. Béchamp est parvenu à préparer cette pancréazymase en râpant le pancréas de veau avec de l'eau faiblement alcoolisée. Il a séparé les matières grasses par des lavages à l'éther. Le produit obtenu offrait l'aspect d'une belle levûre de bière blonde.

Avec 20 pancréas de bœuf, on obtient 450 grammes de ces granulations moléculaires possédant toutes les propriétés du pancréas.

Ces microzymas fluidifient rapidement l'empois d'amidon et le transforment en glucose. L'eau que l'on filtre sur eux

(1) Claude Bernard, *Leçons faites au collège de France en 1855*, Paris 1856, p. 253 et 334.

(2) *Ann. der Chem. et Pharm.*, t. xcii, p. 33.

(3) J. Corvisart, *Sur une fonction peu connue des pancréas*. Paris 1857.

(4) *Arch. für patholog. anat.*, t. xxxix, p. 130.

(5) Béchamp, *Compt. rend.* 1881, 92.

acquiert presque indéfiniment la propriété d'opérer la même fluidification.

140 grammes de fibrine sont attaqués et dissous en six heures par 10 grammes de ces granulations.

La caséine, l'albumine, le gluten sont également transformés. Tous ces phénomènes s'accomplissent sans qu'il se manifeste le moindre indice de putréfaction.

Les microzymas n'épuisent pas leur activité par une première action sur une matière albuminoïde donnée. Ils peuvent servir une seconde fois, et sortir de ces épreuves sans avoir sensiblement changé de forme (1).

Ils n'agissent sur les aliments qu'à l'état de simples granulations. Quand ils ont évolué, quand ils sont devenus bactéries ou bactéridies, ils ne jouissent plus des mêmes propriétés digestives.

Les Allemands ont trouvé dans les produits de la digestion des matières cristallisables. Le suc pancréatique en contient toujours. Aussi n'ont-ils pas su d'où provenaient ces cristaux. On ne les rencontre pas dans les granulations moléculaires préparées et purifiées, selon le procédé de M. Béchamp, mais il est facile de se convaincre de leur présence dans les liquides d'une digestion artificielle produite avec les microzymas.

Ces corps cristallisés prennent donc nécessairement naissance pendant la digestion. Ce fait différencie la digestion pancréatique de la digestion gastrique, dans laquelle on ne les rencontre jamais.

M. Béchamp a démontré toute la puissance toxique des microzymas. Injectés sous la peau d'un chien à la dose de 1 millig. par kilog. du poids de l'animal, ils le foudroyent

(1) Béchamp, Sur les parties du pancréas capables d'agir comme ferment. *Ac. des sc.*, 17 janvier 1881.

presque instantanément. Ici encore les bactéries ou bactéri-
dies sont sans action.

M. Colin n'a pas admis l'existence de ces microzymas. Pour lui, le suc pancréatique à peine excrété par les glandes agit dans l'intestin, et ne renferme à ce moment que très peu de granulations.

M. Béchamp arrive, au contraire, à cette conclusion : toutes les propriétés connues du pancréas sont concentrées dans les microzymas.

§ III. — PANCRÉATINE. — PRÉPARATION.

Procédé Wittich. — Le pancréas, coupé en tranches minces, est mis à macérer dans l'alcool pendant 24 heures et traité ensuite par la glycérine. On filtre la liqueur, on en précipite la pancréatine par l'alcool fort.

M. Matisson a indiqué un autre procédé de préparation.

Il consiste à débarrasser le pancréas de ses membranes et à le faire macérer dans de l'eau aiguisée d'acide chlorhydrique pendant 48 heures. Le liquide, filtré jusqu'à limpidité parfaite, est additionné d'une solution saturée de chlorure de sodium. La pancréatine précipite au bout de peu de temps. On la place sur une mousseline pour la faire égoutter. Elle est alors lavée avec une solution de chlorure de sodium, moins concentrée que la première et séchée à une basse température (1).

On peut aussi broyer le pancréas avec du sable ou du verre pilé. Des lavages à l'eau suffisent pour extraire la pancréatine. Par addition d'alcool, on précipite un produit assez impur.

(1) R. Matisson, *Amer. J. Pharm.*, 1873, 532.

§ IV. — PROPRIÉTÉS ET COMPOSITION CHIMIQUE DE LA PANCRÉATINE.

Propriétés physiques. — La pancréatine se présente sous forme de poudre brunâtre, un peu hygroscopique. Son odeur et sa saveur rappellent celle des matières animales et du pancréas lui-même. L'eau ne la dissout pas entièrement. La partie soluble est coagulée par la chaleur. Elle renferme 30 pour 100 de matières insolubles. L'alcool est sans action sur elle.

Composition chimique. — La pancréatine, obtenue par le procédé Wittich, a été analysée par G. Hüfner. Il lui a attribué la composition suivante (1):

C	43,09
H	6,50
Az	13,80
S	0,88
O	28,69
Cendres.....	7,04
	100,00

Propriétés chimiques. — Cette pancréatine contient du soufre, du phosphore, un peu de chlorure de sodium et de phosphate de magnésium. Elle se rapproche assez des matières albuminoïdes.

Sa solution aqueuse est précipitée par le tannin, par l'acétate neutre de plomb, le nitrate et le chlorure mercurique, le nitrate d'argent, le ferrocyanure de potassium mêlé d'acide

(1) *Journ. für prakt. Chem. nouv. ser.*, t. v, p. 372.

acétique. L'acide nitrique la colore en jaune intense. La couleur passe à l'orange foncé par addition d'ammoniaque.

Action de la pancréatine sur les matières albuminoïdes. —

La pancréatine, en présence des matières albuminoïdes, agit à la manière de la pepsine et les transforme en albuminose. Le maximum d'intensité d'action paraît être à $+ 40^{\circ}$ degrés.

Bernard et Barreswil ont avancé que le suc gastrique et le fluide pancréatique renferment un seul et même principe organique actif dans la digestion. D'après eux, la réaction chimique du milieu déterminerait seule le rôle physiologique de chacun de ces liquides. Ce serait elle qui établirait leur aptitude digestive pour tel ou tel principe. Au sein d'une liqueur alcaline, les trois sucs digestifs transformeraient l'amidon cuit et ne digéreraient pas la viande. Au sein d'une liqueur acide, ils dissoudraient, au contraire, la viande et ne transformeraient pas l'amidon cuit.

Mialhe a constaté, un des premiers, l'erreur de cette opinion (1). Il n'a jamais pu, dans ses expériences, opérer la digestion artificielle de l'amidon avec du suc gastrique légèrement alcalin. Réciproquement, il n'est jamais parvenu avec la salive ou le fluide pancréatique légèrement acidulés, à dissoudre la viande ou autres substances azotées.

La pancréatine a donc un rôle parfaitement défini et indépendant, dans certaines limites, il est vrai, du milieu. Elle peptonise les substances albuminoïdes. La réaction se passe très bien en présence d'une petite quantité d'acide lactique dont une goutte suffit pour digérer 15 grammes d'albumine.

(1) Mialhe, Mémoire sur la digestion et l'assimilation des matières albuminoïdes, 1847.

La réaction se passe également bien dans une liqueur neutre ou faiblement alcaline.

Schiff dit avoir constaté que la pancréatine digère les substances albuminoïdes avec bien plus d'énergie que le suc gastrique.

Action sur l'amidon. — On prouve facilement l'action de la pancréatine sur les féculents, en agitant un peu d'amidon avec une solution de ce ferment à la température de 35 à 40 degrés.

Le produit de la digestion, traité par le réactif cupropotassique, donne le précipité caractéristique des solutions de glucose.

Action de la pancréatine sur les matières grasses. — Lorsqu'on agite une solution aqueuse de pancréatine avec quelques gouttes d'huile, le liquide gras se divise en gouttelettes très fines et prend un aspect crémeux.

Cette action sur les corps gras a été diversement expliquée. Pour certains auteurs, Claude Bernard, entre autres, les matières grasses sont décomposées et dédoublées comme en présence des alcalis en glycérine et acides gras (1).

Mialhe (2), Bouchardat et Sandras ont combattu les idées de Claude Bernard, et soutenu que les corps gras étaient simplement émulsionnés et non saponifiés par le suc pancréatique.

« Si ce dédoublement s'effectuait réellement, on ne devrait, » après l'action du suc pancréatique en quantité suffisante, ne

(1) Claude Bernard, Du suc pancréatique et de son rôle dans les phénomènes de la digestion. *Arch. gén. de méd.*, 4^e série, tom. xix, janvier 1849.

(2) Mialhe et Pressat, De la pepsine et de ses propriétés digestives, 1860.

» retrouver aucune molécule grasseuse; de même qu'après
» l'action du liquide salivaire sur l'amidon, on ne retrouve
» aucune molécule amylacée. Mais il n'en est pas ainsi. Les
» expériences démontrent que par le simple repos, les huiles
» émulsionnées dans le liquide pancréatique, se réunissent de
» nouveau en masse et apparaissent dans leur état primitif.
» Ce fait prouve qu'elles n'ont subi aucune modification dans
» leurs éléments, car après le dédoublement opéré, il y aurait
» impossibilité à la reconstitution consécutive de la matière
» grasseuse. De plus, Bouchardat et Sandras ont retrouvé
» dans le chyle des molécules grasses qui, après leur in-
» gestion, n'avaient aucunement changé de nature (1). »
La digestion des corps gras serait, dans ces conditions, des plus simples.

D'après M. Wurtz, quand on agite de l'huile avec une solution de pancréatine, il se forme une émulsion permanente. En même temps une portion du corps gras neutre est dédoublée et des acides gras sont mis en liberté. Cette hydratation des graisses neutres s'opérerait très lentement (2).

Suivant M. Petit, le suc pancréatique ne posséderait pas de ferment spécial capable soit d'émulsionner, soit de saponifier les corps gras. Cette propriété serait accessoire. Elle serait due à des traces d'alcali, toujours en solution dans ce liquide digestif.

Quoi qu'il en soit, la pancréatine jouit de trois propriétés bien tranchées. Elle transforme les matières albuminoïdes en peptone, les substances amylacées en glucose, et émulsionne les graisses.

MM. Danilewski et Kühne considèrent la pancréatine comme un mélange d'albumine, de caséine et de trois fer-

(1) Mialhe et Pressat, De la pepsine et de ses propriétés digestives, 1860.

(2) Wurtz, Chim. biolog., 1, p. 249.

ments spécifiques. M. Defresne a étudié chacun de ces ferments en particulier et indiqué leur mode de préparation. Il a nommé le premier *myopsine*, le second *amylopsine*, et le troisième *stéapsine*.

I. MYOPSINE. — La myopsine est le principe qui dissout l'albumine. Pour la préparer, M. Defresne conseille d'opérer sur l'estomac d'un animal omnivore. Elle manque dans le pancréas du bœuf.

On mélange 100 grammes de suc pancréatique filtré avec 40 grammes d'acide acétique représentant 7 gram. 3 d'acide sulfurique pur. Après 24 heures de contact, le précipité formé est séparé par filtration. On ajoute de l'alcool à la partie liquide. Il se forme un précipité, se présentant sous forme d'écailles brillantes, d'une couleur grenat, soluble dans l'eau, c'est la myopsine.

Elle digère 104 fois son poids d'albumine, est sans action sur la fécule et sur les matières grasses (1), son activité est suspendue ou détruite dans les liqueurs renfermant de l'acide chlorhydrique (2). M. Kühne est d'avis qu'une petite quantité d'acide salicylique n'entrave pas son action. Ce chimiste a donné à ce ferment le nom de *trypsine*. Il a tenté de l'isoler par le procédé suivant :

On précipite, au moyen de l'alcool, l'extrait aqueux de pancréas, préparé par digestion de la glande hâchée dans de l'eau à 0°.

Le précipité est traité par de l'alcool absolu, afin de coaguler l'albumine, puis repris par l'eau qui dissout le ferment. On acidule la solution aqueuse d'environ 1 pour 100 d'acide acétique; il s'y forme un précipité qu'on sépare par le filtre

(1) Th. Defresne, Répert. de pharm., 1878.

(2) Wurtz, Chim. biol. 1 part., p. 246.

et qu'on lave. La liqueur filtrée est de nouveau précipitée par l'alcool fort. Le précipité est repris par l'eau. La solution additionnée de 1 pour 100 d'acide acétique est maintenue pendant quelque temps à la température de 40 degrés. Un nouveau précipité prend naissance, on le sépare par le filtre. La liqueur claire, additionnée de soude jusqu'à réaction franchement alcaline, est portée de nouveau à 40 degrés. Elle laisse déposer un précipité constitué surtout par des sels terreux. La solution concentrée à 40 degrés, opération pendant laquelle il se dépose la tyrosine, est finalement débarrassée par la dialyse du reste de la tyrosine, et d'une certaine quantité de leucine et de peptone.

M. Kühne attribue au produit ainsi préparé les propriétés suivantes :

Il est soluble dans l'eau, insoluble dans l'alcool et dans la glycérine. La solution aqueuse évaporée à une basse température l'abandonne sous forme d'écailles jaunes, transparentes et un peu élastiques. Soumis à l'ébullition avec les acides, il est coagulé en se dédoublant en albumine insoluble et en peptone. Ce ferment paraît exister dans l'intestin de certains poissons privés de digestion pepsinique. Aussi peut-on l'obtenir en précipitant par l'alcool le contenu filtré de ces animaux et en reprenant par l'eau. Cette solution dissout les matières albuminoïdes dans des liqueurs neutres ou renfermant des traces d'acides organiques (1).

D'après M. Haidenhain (2), la trypsine ne préexisterait pas dans la glande fraîche. On y trouverait seulement un principe appelé par lui « *zimogène*. »

Ce corps, très soluble dans l'eau et dans la glycérine, se convertirait rapidement en trypsine sous l'action des acides

(1) Wurtz, *Traité de chim. biolog.*, 1^{re} part., p. 246.

(2) *Annales der Chem. et Pharm.*, t. cxii, pag 276.

étendus et à chaud. Cette transformation s'opérerait moins facilement dans les liqueurs faiblement alcalines (1 pour 100 de carbonate de soude), ou dans des solutions salines. La glycérine n'altérerait pas du tout le zymogène.

Pour certains auteurs, l'oxygène de l'air jouerait un rôle dans l'action du suc pancréatique sur l'albumine. M. Hüfner a prouvé qu'il n'en était rien (1). Pour cela, il a fait passer un courant d'hydrogène dans un appareil à boules, dont l'une contenait de la fibrine, et l'autre du ferment pancréatique. Après avoir scellé l'appareil à la lampe, il a mélangé le contenu des deux boules, et après quelques heures de digestion, la fibrine a été entièrement transformée.

L'expérience est concluante. D'après M. Kühne, le produit qui prend naissance par l'action de la trypsine sur les matières albuminoïdes, est analogue à la peptone. Il l'a nommé *antipeptone* (2).

Amylopsine. — Ce ferment, d'après M. Defresne, saccharifie la fécule. Il abonde surtout dans le pancréas des ruminants.

On le prépare en traitant 100 grammes de suc pancréatique de bœuf par 15 grammes 71 d'acide acétique. Après trois heures au plus de macération, la liqueur, séparée du précipité formé, est additionnée de 200 grammes d'alcool à 85 degrés. Il se forme un nouveau précipité. Lavé et desséché, il constitue l'amylopsine.

Ce ferment se présente sous forme d'écailles brillantes d'une couleur jaune citron. Il est soluble dans l'eau et dans la glycérine, et ces solutions sont précipitées par l'alcool,

(1) *Journ. für prakt. Chem. nouv., série, t. x, p. 1.*

(2) *Vernhandlungen der naturhist. med. vereins in Heidelberg, nouv. ser., t. 1, p. 196.*

par l'acide acétique fort. Elles sont également précipitées en partie par l'acétate de plomb et cela sans éprouver aucune altération. L'amylopsine est détruite par les alcalis, les acides minéraux ainsi que par l'acide acétique.

A la température de 40 degrés, elle saccharifie 25 fois son poids de fécule. Elle serait plus active que la diastase végétale, et n'agirait ni sur l'inuline, ni sur le sucre de canne.

D'après MM. Korowin (1) et Zweifel, le pancréas des nouveau-nés ne renfermerait pas ce ferment.

III. STÉAPSINE. — Ce ferment abonde surtout dans le pancréas des ruminants.

Pour le préparer, il faut faire un mélange de suc pancréatique concentré et d'une quantité d'alcool suffisante pour avoir une liqueur marquant 26° à l'aréomètre centésimal. On recueille le précipité. On le lave avec de l'alcool à 26°. Desséché, il se présente sous forme d'écailles translucides, solubles dans l'eau. La stéapsine, digère 24 fois son poids de corps gras. Elle serait, suivant M. Defresne, sans action sur les matières amylacées, et l'acide acétique détruirait sa propriété spécifique (2).

Il est encore douteux que ces différents ferments du suc pancréatique aient été isolés à l'état de pureté absolue.

(1) *Centralblatt für die Medizin Wissenschaften*, 1873.

(2) Th. Defresne, *Répert. de pharm.* 1878, N° 20.

§ V. — APPLICATIONS THÉRAPEUTIQUES.

D'après certains auteurs, E. Scheffer et Ewald, en particulier, la pancréatine est incompatible avec la pepsine acide. Elle est donc un agent thérapeutique sans valeur et qu'il faut rejeter. La pancréatine, disent-ils, est détruite par une solution acide de pepsine. Le suc gastrique agirait sur elle comme sur les matières albuminoïdes. Arrivée dans l'estomac, elle serait donc détruite et perdrait ses propriétés. M. Mouru a voulu approfondir cette question et a fait à ce sujet plusieurs expériences.

1° Il a mis une solution de pancréatine en présence de 40 grammes d'empois d'amidon, contenant 3 grammes pour 100 d'amidon. La transformation a demandé 18 heures. La même expérience, répétée avec addition de 2 gouttes d'acide chlorhydrique, n'a donné aucune trace de saccharification au bout de 48 heures.

Les résultats ont été aussi nuls avec le suc gastrique naturel.

2° M. Mourru a fait dissoudre 0,20 centigr. de pancréatine dans 40 centimètres cube d'eau; il a ajouté à cette solution 6 grammes d'albumine d'œuf cuite. Après 18 heures d'étuve, l'albumine a été partiellement transformée en peptone. La même expérience répétée après addition de 2 gouttes d'acide chlorhydrique, a un mélange en tout semblable, a donné un résultat négatif.

3° Dans une autre expérience, M. Mourru a neutralisé exactement les liquides des digestions artificielles précédentes, auxquels il avait préalablement ajouté quelques gouttes d'acide chlorhydrique et qu'il avait laissé macérer

pendant 2 heures à une température de 38 à 40°. La pancréatine n'a plus repris ses propriétés saccharifiantes, et son action peptonisante, quoique non entièrement annihilée, est devenue presque nulle (1).

M. Defresne prétend que le suc gastrique n'empêche pas la pancréatine d'agir. Il va même jusqu'à la préférer à la pepsine. 1 gram. de pancréatine, pourrait digérer simultanément 24 gram. d'axonge, 30 gram. d'albumine ou de viande, ou 150 gr. de fibrine et 8 gram. d'amidon, soit 212 fois son poids d'aliments, tandis que la pepsine du codex ne désagrège que 40 fois et la pepsine amylacée 6 fois son poids de fibrine (2).

Quelques essais ont été faits à l'hôpital Saint-Éloi à Montpellier. Pendant plus d'un mois on a administré par l'estomac de la pancréatine à un diabétique.

Les résultats obtenus semblent infirmer l'idée d'une incompatibilité absolue entre le suc gastrique et la pancréatine. La quantité des urines a diminué tous les jours; la polydipsie et la polyphagie, autres symptômes capitaux du diabète, ont aussi été amendés.

Ces résultats heureux sont-ils dus à l'action de cet agent sur les aliments? Sont-ils dus à une action indépendante du pouvoir digestif? C'est ce qu'il est impossible d'établir. Quoi qu'il en soit, nous sommes autorisé à conclure: L'action réciproque de la pancréatine et de la pepsine n'est pas complètement élucidée. C'est à l'observation clinique de résoudre la question. C'est à elle de voir si l'action vitale ne joue pas un rôle dans ce phénomène que les chimistes peuvent seulement étudier dans leur laboratoire.

M. Germain Sée pense qu'il est difficile de faire agir la

(1) *Journ. de thérap.* de Gubler, 1879, p. 665.

(2) Defresne, Mémoire sur la pancréatine.

pancréatine dans l'estomac sans l'exposer à l'influence nuisible du suc gastrique (1). La pancréatine, d'après lui, n'en rend cependant pas moins de réels services. On peut en effet préparer des peptones pancréatiques et les faire absorber par l'intestin sous forme de lavement. Un mélange de viande hâchée, et d'une solution de suc pancréatique ou mieux d'extrait frais de pancréas en nature, donne une sorte de liquide demi-consistant, susceptible d'être absorbé par le rectum.

§ VI. — PANCRÉATINES DU COMMERCE, FORMES PHARMACEUTIQUES.

I. Pancréatines du commerce.

Les pancréatines les plus répandues dans le commerce sont :

1° La pancréatine Defresne: elle paraît être la meilleure;

2° La pancréatine de Savory (de Londres): elle est sans action;

3° Une pancréatine allemande en poudre amorphe ou finement granulée, toutes deux sont inefficaces, en solution neutre ou alcaline, tant sur la fibrine que sur la fécule;

4° Nous pouvons également citer l'extrait glycérique de pancréas (procédé d'Ewald), 1 gramme de ce produit digère 2 grammes 5 de fibrine en deux heures.

II. Formes pharmaceutiques.

Poudre.

La pancréatine est administrée le plus souvent sous forme de poudre. Cette manière de faire absorber le médicament

(1) Germain Sée, *Traité des dyspepsies gastro-intestinales*, p. 270.

est des plus avantageuses. Elle lui permet de se trouver directement en contact avec les aliments. Il ne subit ainsi aucune modification de la part des différents véhicules auxquels on pourrait l'associer.

Saccharure de pancréatine (1).

C'est un mélange de sucre de lait et de pancréatine fait dans des proportions telles, que 0,65 centigrammes du mélange émulsionnent 8 grammes d'huile de foie de morue. Ce médicament constitue une poudre blanche presque insipide, soluble dans six parties d'eau.

Elixir de pancréatine (2).

On prend :

Pancréas nettoyé..... N° 6

Après trois jours de macération
dans un mélange de :

Eau..... 1000 grammes

Acide chlorhydrique..... 16 —

On ajoute glycérine..... Q. S.

On passe et on ajoute au liquide 9 gr. 75

d'essence d'orange et une quantité de glycérine suffisante pour avoir 1000 grammes de liqueur limpide.

5 grammes de cette liqueur émulsionnent 2 grammes d'huile de foie de morue.

Huile de foie de morue pancréatique.

Cette préparation pharmaceutique a été proposée par M. Defresne. L'huile de foie de morue, émulsionnée avec de

(1) R. V. Matisson, *Amer. J. Pharm.* 1873, XII, 531.

(2) R. V. Matisson, *Amer. J. Pharm.* 1873, XII, 531.

la pancréatine, perd à peu près complètement sa saveur naturelle. Cette forme médicamenteuse ne s'est pourtant pas répandue, et n'a pas été universellement acceptée. Son plus grand inconvénient serait peut-être de donner une émulsion peu stable. Elle mériterait, il nous semble, un sérieux examen.

Poudre de pancréas (1).

M. Engesser a fait remarquer que si les ferments isolés du suc pancréatique sont détruits par le suc gastrique, le parenchyme pancréatique, ou même son extrait aqueux frais, conserve intacte sa propriété digestive en traversant l'estomac, phénomène difficile à expliquer, mais parfaitement observé.

Les malades prennent avec répugnance du pancréas coupé ou pilé et passé au tamis. M. Engesser y remédie par la préparation suivante :

La glande coupée en menus morceaux est réduite à l'état d'extrait dans le vide à la température de 40 degrés centigrades. Elle est ensuite soumise pendant 48 heures à l'action de l'alcool absolu. Par évaporation, on obtient une poudre grossière, d'un brun clair, très hygroscopique. Elle possède toutes les propriétés de l'extrait aqueux frais. Les malades la prennent sans dégoût.

M. Méhu, membre de la commission chargée de reviser le Codex, faisait observer dernièrement qu'on devrait indiquer la provenance du pancréas à employer pour la préparation de la pancréatine. Est-ce celui du bœuf, du porc ou du mouton ? La question est d'après lui des plus importantes, si,

(1) Engesser, *Gazette hebdomadaire de médecine et de chirurgie*, avril 1880.

comme l'a indiqué M. Defresne, le pancréas de porc contient seul les trois ferments.

M. Blondeau était d'avis dernièrement qu'il n'y avait pas lieu d'inscrire la pancréatine au nouveau codex, puisque l'on y inscrivait deux autres ferments, dont le mode d'action est bien établi, la pepsine et la diastase. Ces deux ferments possèdent séparément les propriétés que la pancréatine est supposée réunir.

Pour M. Blondeau, l'action de la pancréatine sur les corps gras n'est pas encore définie et peut être négligée.

Bien qu'on ne connaisse pas encore d'une façon précise le mode d'action de la pancréatine, MM. Petit et Yvon ont jugé nécessaire d'inscrire la pancréatine au nouveau codex. La commission s'est rangée à leur avis.

CHAPITRE IV.

PEPTONES.

La pepsine et la papaïne une fois isolés, les médecins eurent l'idée d'utiliser leurs propriétés.

Les premiers essais ont été faits sur des malades atteints d'affections de l'estomac. Ces ferments digestifs devaient suppléer au défaut de sécrétion de la muqueuse gastrique. Les aliments, en arrivant dans les cavités digestives, se trouvaient soumis à leur action et promptement désagregés.

L'estomac n'était dans ce cas qu'une sorte de récipient dans lequel se passaient les réactions bien établies par la chimie physiologique.

Bientôt naquit l'idée de ne pas fatiguer l'estomac par une grande quantité d'aliments. Ne pouvait-on pas lui livrer des matériaux prêts à être absorbés ? C'est à cette idée que la médecine doit la conquête des peptones.

§ I. — PRÉPARATION DES PEPTONES.

La médecine s'est tantôt adressée au ferment pepsique, tantôt à celui du *carica papaya*, tantôt enfin à la pancréatine pour préparer les peptones. On a également fait agir ces

différents principes digestifs sur des matières albuminoïdes de nature diverse, telles que fibrine, caséine, albumine et gluten. Les peptones pepsiques, pancréatiques et papaïques nous occuperont successivement.

I. — Peptones pepsiques.

Après avoir indiqué les procédés généraux de la préparation de ces peptones, nous exposerons les moyens spéciaux qu'on a proposés pour la préparation de

	la fibrine-peptone.
	l'albumine-peptone.
	la caséine-peptone.
	peptone de froment.

Procédé Lehmann. — Les matières albuminoïdes sont mises à digérer avec du suc gastrique ou une solution chlorhydrique de pepsine et maintenues à la température de 40 degrés centigrades jusqu'à dissolution presque complète. On porte alors à l'ébullition. Le liquide acide, filtré, est neutralisé par un excès de carbonate de chaux, évaporé et concentré jusqu'à consistance sirupeuse. Soumis à l'action de l'alcool à 85 centièmes, ce résidu lui cède du chlorure de sodium, du chlorure de calcium et se transforme en une masse emplastique qu'on épuise par l'alcool bouillant, puis par l'éther. Cette masse constitue un composé calcique de peptone. On peut le regarder comme un corps chimique bien défini, dans lequel des atomes d'hydrogène de la matière organique ont été remplacés par des atomes de calcium. Cette masse renferme outre la peptone, des chlorures, des phosphates. Le carbonate de soude en précipite les phosphates, une partie de la chaux, et il se forme un composé sodico-calcique de la peptone.

On peut préparer des peptones plus pures en obtenant tout d'abord le composé barytique de la peptone et traitant ensuite la solution aqueuse de ce composé par une quantité d'acide sulfurique strictement nécessaire pour en précipiter toute la baryte.

Les peptones ainsi préparées ne sont pourtant pas absolument pures ; elles retiennent toujours une petite quantité de sels.

Procédé Möhlenfeld. — Pour obtenir des peptones plus pures, M. Möhlenfeld neutralise la solution chlorhydrique de peptone par de l'eau de baryte. Il précipite le peptonate de baryte formé par l'alcool et le décompose par une quantité d'acide sulfurique exactement suffisante pour soustraire toute la baryte. Il enlève ensuite les traces d'acide chlorhydrique que contient la peptone au moyen de l'oxyde d'argent. L'excès de sel d'argent employé est précipité par quelques gouttes d'acide chlorhydrique.

Ce procédé donne des produits de décomposition des peptones qui n'ont pu résister à l'action oxydante de l'oxyde d'argent. C'est l'avis de M. Kossel.

Procédé de M. Maly. — M. Maly a proposé de purifier par la dialyse la solution chlorhydrique de peptone, après l'avoir neutralisée par du carbonate de baryte ou du carbonate de chaux. Les chlorures passent beaucoup plus facilement à travers la membrane que la peptone. Le liquide resté dans l'intérieur du dialyseur est filtré, concentré, et précipité ensuite par l'alcool. On obtient un produit qui, d'après M. Maly, ne donne pas plus de 0.64 p. 100 de cendres. Ce procédé est trop long. On a à craindre la putréfaction. Elle se produit facilement au sein du liquide.

1° Fibrine-peptone.

Procédé Henninger. } **a.** Préparation de la fibrine pure.
 } **b.** Préparation de la fibrine-peptone.

M. Henninger (1) a préparé de la fibrine peptone, chimiquement irréprochable, en employant de la fibrine préalablement purifiée, et un acide facile à éliminer. Il a choisi l'acide sulfurique.

a. Préparation de la fibrine pure. — La fibrine enfermée dans un nouet de toile, est lavée sous un filet d'eau aiguisée de 1 pour 100 d'acide chlorhydrique. Elle ne tarde pas à se gonfler. On place alors le nouet dans de l'eau distillée. Il faut avoir soin de renouveler l'eau le plus souvent possible, de malaxer et d'exprimer le nouet. Au bout de trois ou quatre jours, la fibrine a perdu tout l'acide et les sels rendus solubles par cet acide. On recouvre la masse avec de l'alcool fort et souvent renouvelé. Les flocons de fibrine se contractent et reprennent leur aspect primitif. On les recueille, on les débarrasse des dernières traces de matières grasses par des lavages à l'éther. La fibrine, ainsi obtenue, est à peu près pure. Ce mode de purification, fait observer M. Henninger, n'est pas applicable en été.

b. Préparation de la fibrine-peptone. — On introduit dans un ballon 5 grammes d'eau contenant 3 millièmes d'acide sulfurique, une partie de fibrine et la quantité de pepsine nécessaire pour la digérer. La dissolution est ordinairement complète après 6 heures de digestion à 44° centigrades. Au

(1) Henninger, Mémoire présenté à l'Acad. des sciences 1878.

bout de ce temps la solution précipite encore par addition d'acide azotique. On ajoute un millième d'acide sulfurique et l'on continue à chauffer. La digestion est à peu près complète après deux ou trois jours.

M. Henninger n'a jamais pu obtenir une transformation absolument parfaite de la matière albuminoïde. Le liquide filtré est débarrassé des traces de fibrine non dissoute. On ajoute alors peu à peu et par tâtonnements de l'hydrate de baryte, en quantité exactement suffisante, pour précipiter tout l'acide sulfurique, et cela sans introduire de la baryte en excès dans la solution. Le liquide filtré est évaporé à la température de 60 à 70 degrés centigrades, devient sirupeux. Traité par l'alcool, il donne un abondant précipité. Ce dernier est repris par l'eau et précipité de nouveau à plusieurs reprises par l'alcool, ce qui permet d'obtenir un produit plus pur. On fait subir enfin à ce précipité de peptone plusieurs traitements à l'alcool et à l'éther pour rendre insolubles les matières albuminoïdes non transformées. Aussi, quand on le traite une dernière fois par l'eau, abandonne-t-il ces résidus de nature albuminoïde, sous forme d'un léger précipité. La liqueur filtrée et additionnée d'alcool, donne alors une peptone pure, entièrement soluble dans l'eau.

Cette fibrine-peptone, d'après M. Henninger, n'est pas encore rigoureusement pure, elle contient toujours quelques substances étrangères faciles à reconnaître au louche de sa solution aqueuse traitée par du ferrocyanure de potassium additionnée de quelques gouttes d'acide acétique ; réaction caractéristique des matières albuminoïdes et à laquelle les peptones sont insensibles.

On peut achever de purifier la peptone en la redissolvant dans l'eau et en soumettant la solution à la dialyse. On obtient une fibrine-peptone aussi pure que possible.

On peut préparer ainsi quelques grammes seulement de

peptone absolument pure; l'opération est très longue et pour la préparation ordinaire de la fibrine-peptone, M. Henninger a indiqué le procédé suivant.

On prend :

Viande de bœuf finement hâchée.....	1 kil.
Eau.....	7 litres.
Acide chlorhydrique d'une densité de 1,18.....	60 c. cubes.
Pepsine pure, digérant 200 fois son poids de fibrine.....	5 gr.

On fait digérer pendant 24 heures soit au bain-marie, soit à l'étuve, à la température de 45 degrés centigrades. Le tout est ensuite porté à l'ébullition. On ajoute au liquide une solution de carbonate de soude, contenant 250 grammes de sel cristallisé par litre, jusqu'à faible réaction alcaline, soit environ 340 centimètres cubes. Le liquide bouillant, passé à travers un linge fin et évaporé, donne la peptone. On peut conserver ce produit en consistance sirupeuse ou précipiter a peptone par l'alcool et la soumettre à la dessiccation.

Procédé Adamkiewich. — On fait digérer dans une certaine quantité d'eau acidulée par 2 centièmes d'acide chlorhydrique, de la fibrine du sang, préalablement bien lavée dans de l'eau ammoniacale. La fibrine se gonfle rapidement et se prend en gelée transparente. Une solution glycérique de pepsine est ensuite ajoutée, le tout est chauffé au bain-marie entre 50 et 60 degrés centigrades. La masse ne tarde pas à devenir fluide. On filtre pour séparer les parties non attaquées. L'acide est neutralisé exactement par du carbonate de soude. Il se forme un précipité floconneux de parapeptone. On l'isole par filtration et il reste une liqueur jaune paille. Il faut l'aciduler légèrement, la filtrer de nouveau et l'éva-

porer jusqu'à consistance de miel à une température inférieure à $+ 70^{\circ}$ centigrades.

Cette masse, très hygroscopique, se solidifie lentement sous l'influence d'un abaissement de température, la chaleur la liquéfie de nouveau. On peut obtenir cette fibrine-peptone sous forme de poudre en précipitant la liqueur sirupeuse par de l'alcool absolu. Le précipité repris par l'eau, est évaporé à siccité à une température de $+ 30^{\circ}$ centigrades.

Ce procédé donne un bon produit neutre, renfermant des traces de chlorure de sodium. Il se conserve assez longtemps.

Procédé de M. Petit (1) — Un kilog. de viande, privée de matières grasses et de tendons, est hâchée et mise à digérer pendant 12 heures à la température de 50° centigrades dans 10 litres d'eau acidulée avec de l'acide chlorhydrique (4 grammes d'acide chlorhydrique vrai par litre). On ajoute la quantité nécessaire d'une bonne pepsine. Après 12 heures de contact, passer sur un linge et laisser refroidir, filtrer sur un filtre mouillé pour retenir les matières grasses. La liqueur claire ne doit plus donner de précipité par addition d'acide azotique.

Elle est exactement saturée par du bicarbonate de soude et évaporée à siccité au bain-marie. Un kilogramme de viande donne en moyenne 250 grammes de peptone sèche.

Au lieu d'évaporer à siccité, on peut concentrer la peptone de manière à avoir un liquide marquant 25° Baumé. Ce dernier contient environ 50 pour 100 de peptone. Elle est usitée surtout sous cette forme.

Le procédé de M. Petit peut être employé avec avantage pour la préparation industrielle de la fibrine-peptone. Les

(1) A Petit, sur les peptones. *Journ. de pharm. et de chim.*, 5^e série, t. III, juin 1882.

produits obtenus portent le nom de peptones, pepsino-chlorhydriques. Ils renferment une certaine quantité de chlorure de sodium et ne peuvent être administrés que sous forme de bouillon.

Ils communiqueraient aux liqueurs et aux sirops un goût des plus désagréables.

On prépare pour ces deux dernières formes médicamenteuses des peptones, dans la préparation desquelles l'acide chlorhydrique est remplacé par l'acide tartrique. On les nomme peptones pepsino-tartriques.

Pour un kilogramme de viande, on emploie 10 grammes de pepsine de porc et 10 litres d'eau contenant 15 grammes d'acide tartrique. Quand la transformation est terminée, le liquide est filtré et partagé en deux parties égales; l'une est saturée par du bicarbonate de potasse et ajoutée ensuite à l'autre. La crème de tartre formée, précipite, en partie, immédiatement. On concentre la liqueur filtrée jusqu'à consistance sirupeuse. Par refroidissement, la crème de tartre précipite presque en totalité. On peut alors évaporer à siccité ou conserver le liquide à 25 degrés Baumé.

Procédé de M. Catillon. — Un kilogramme de viande de bœuf, finement hâchée et débarrassée de ses parties tendineuses ou graisseuses, est maintenue à la température de 45 degrés centig. en présence de 5 litres d'eau acidulée par 20 gr. d'acide chlorhydrique à 22 degrés Baumé et 55 gr. de pepsine du Codex. La température doit rester constante pendant toute la durée de l'opération.

Après 12 heures de digestion, on passe et on filtre. Le liquide obtenu est saturé par du bicarbonate de soude et concentré au bain-marie jusqu'à ce qu'il se forme des pelli-cules à sa surface.

C'est là la solution saturée. Elle contient la moitié de son

poids de peptone et marque 19 degrés à froid à l'aréomètre Baumé.

Cette solution, de consistance sirupeuse, est de couleur jaune foncé. Son odeur, légère, n'est pas désagréable. Sa saveur acidule, nullement répugnante, rappelle celle du bouillon concentré.

Procédé de M. Chapoteaut (1). — M. Chapoteaut obtient un excellent produit par un procédé qui est celui d'Henninger, légèrement modifié. On prend 50 kilog. de viande désossée et dégraissée. 1,200 grammes de pepsine digérant 800 fois son poids de fibrine et 200 grammes d'acide sulfurique. Le tout est maintenu à une température constante de 45 à 50 degrés pendant 14 heures. Au bout de ce temps, la dissolution est complète. La liqueur, débarrassée de l'acide sulfurique par l'hydrate de baryte, est évaporée rapidement, à la plus basse température possible et donne de 23 à 24 kilog. d'une solution sirupeuse marquant environ 18 degrés, au pèse-sirop à la température ambiante.

On ajoute un peu d'alcool au produit pour favoriser sa conservation.

2° Albumine-peptone.

Procédé Henninger { **a.** Préparation de l'albumine pure.
 b. Préparation de l'albumine peptone.

a. Préparation de l'albumine pure. — M. Henninger purifie l'albumine en la battant dans quatre ou cinq fois son volume d'eau, légèrement acidulée avec quelques gouttes d'acide acétique et en soumettant ensuite le liquide à la dialyse. Cette liqueur, ainsi purifiée, donne, sous l'influence de la chaleur,

(1) *Tribune médicale*, octobre 1880.

de l'albumine coagulée. Celle-ci est lavée à l'eau chaude, à l'alcool et à l'éther.

b. Préparation de l'albumine-peptone. — On opère comme pour la fibrine-peptone; nous avons exposé le procédé indiqué par M. Henninger.

Albumine-peptone du docteur Maly. — Faire digérer du blanc d'œuf cuit et divisé en petits fragments dans de l'eau acidulée avec un dixième d'acide chlorhydrique. Ajouter la quantité nécessaire de pepsine et maintenir, pendant quelques heures, à une chaleur modérée. Le liquide filtré, évaporé jusqu'à consistance de sirop, est traité par l'alcool absolu. Après quelques heures de contact, filtrer pour séparer le précipité formé. Le reprendre par l'eau et le précipiter de nouveau par l'alcool. Cette opération, plusieurs fois répétée, donne un produit bien purifié, on le dessèche à l'étuve et à une basse température.

Cette albumine-peptone est inodore, insipide, soluble dans l'eau. Elle jouit d'un pouvoir digestif considérable et remplace avantageusement certaines pepsines du commerce.

Albumine-peptone de Herth. — Des blancs d'œufs coagulés et finement divisés, sont placés pendant 24 heures dans une liqueur contenant 1 pour 100 d'acide phosphorique. Une solution claire de bonne pepsine est ensuite ajoutée au mélange. Après 5 ou 6 heures de digestion, la liqueur est neutralisée par du carbonate de plomb récemment préparé. Après avoir débarrassé le liquide des traces de plomb, qu'il peut contenir par un courant d'hydrogène sulfuré, on filtre, on évapore au bain-marie et on traite par l'alcool fort.

Le précipité formé est dissous dans l'eau et précipité de nouveau par l'alcool. On répète trois ou quatre fois cette opé-

ration et le produit séché à l'étuve donne l'albumine-peptone.

En solution aqueuse, cette peptone précipite encore un peu par le ferrocyanure de potassium, additionné de quelques gouttes d'acide acétique, à cause d'une faible quantité d'albumine non transformée qu'elle renferme.

3° Caséine-peptone.

Procédé Henninger } **a.** Préparation de la caséine pure.
 } **b.** Préparation de la caséine-peptone.

a. Préparation de la caséine pure. — Pour purifier la caséine, l'auteur traite le lait par 1/200 de lessive de soude et le débarrasse de toutes les matières grasses par plusieurs lavages à l'éther. La masse liquide devient alors plus claire et opalescente. Il la soumet à la dialyse, après l'avoir partiellement neutralisée avec de l'acide phosphorique étendu et quelques gouttes d'acide cyanhydrique pour empêcher la putréfaction. La dialyse demande 8 à 10 jours environ. Il obtient un liquide se coagulant par la chaleur et par addition d'acide acétique. Il lave à l'eau et la caséine est entièrement purifiée.

b. Préparation de la caséine-peptone. — On l'obtient également par le procédé indiqué à propos de la fibrine-peptone.

Caséine-peptone de Herth. — On la prépare en faisant digérer pendant 2 ou 3 jours de la caséine à la température de 44 degrés centigr. dans 5 fois son poids d'eau additionnée de $\frac{3}{1000}$ d'acide sulfurique, et d'une quantité de pepsine suffisante pour opérer la transformation. La liqueur limpide est débarrassée de l'acide sulfurique par le procédé de M. Hen-

ninger, c'est-à-dire par addition d'eau de baryte. La liqueur filtrée est évaporée à la température de 60° à 70° cent. jusqu'à consistance sirupeuse. L'addition d'une petite quantité d'alcool la divise en deux couches; l'une supérieure contient de l'albumine-peptone, et l'autre inférieure, plus louche, renferme quelques impuretés. On décante et on répète deux ou trois fois ces traitements à l'alcool, puis à l'éther, pour rendre insoluble l'albumine non transformée. On dissout enfin une dernière fois le précipité dans l'eau, et cette solution traitée par l'alcool donne, sous forme de poudre, une peptone entièrement soluble. Elle renferme pourtant de légères traces de matières étrangères. Sa solution aqueuse donne un louche par addition de ferrocyanure de potassium et de quelques gouttes d'acide acétique.

M. Herth affirme que cette caséine-peptone devient complètement insensible à ce dernier réactif, si on fait agir sur elle, pendant quelques heures, une petite quantité de pepsine.

4° Peptone de froment.

M. Penzolt, un des premiers, a fabriqué des peptones à base de substances amylacées.

Il conseille d'employer un mélange de 60 grammes de farine, 500 grammes d'eau, 2 grammes d'acide chlorhydrique et 0,50 centigrammes de pepsine, et de maintenir le tout à 35 ou 40° pendant quelques heures. Le gluten de la farine est transformé en peptone.

On peut l'administrer telle qu'elle, ou la précipiter par l'alcool.

L'acide salicylique, substitué à l'acide chlorhydrique, a l'avantage de préserver la masse de toute putréfaction. M. Catillon critique l'emploi de l'acide salicylique et pense qu'il est peu rationnel d'administrer cette substance toxique

à des estomacs malades. Son effet toxique et son action inférieure à celle de l'acide chlorhydrique, sont autant de raisons pour le rejeter.

M. Penzolt a donné la formule suivante pour la préparation d'une soupe de malade très assimilable :

Farine de froment	25 grammes.
Eau	1000 —
Acide salicylique	1 —
Pepsine	0.50 centig.

Maintenir le mélange pendant 24 heures à une température inférieure à 25° centigr. Décanter la solution, et l'aromatiser avec du sel, des épices et de l'extrait de viande.

II. — Peptones papaïques.

Dans le chapitre II, nous avons établi un rapprochement entre la papaïne et la pepsine. Ces deux éléments ont la propriété de transformer les matières albuminoïdes en substances assimilables. Aussi a-t-on bientôt songé à fabriquer des peptones papaïques. Celles-ci n'ont, d'après M. Chapoteaut, aucune valeur thérapeutique. Elles précipitent indifféremment par addition d'acide nitrique ; la peptonisation n'est donc jamais complète (1). Les dernières expériences de M. Wurtz ont fixé l'opinion à ce sujet. Elles nous ont parfaitement démontré toute l'intensité digestive de ce ferment végétal. Il ne le cède en rien à la pepsine ; on peut, sans inconvénient la substituer à cette dernière pour la préparation des peptones.

On obtient ces peptones papaïques par les mêmes procédés

(1) Chapoteaut, *Tribune médicale*, juin 1880.

chimiques, que les peptones pepsiques. Pour éviter des redites, nous renvoyons aux pages précédentes.

III. — Peptones pancréatiques.

Tantôt c'est le suc pancréatique, tantôt la pancréatine elle-même qui sert à la fabrication des peptones pancréatiques.

3 préparations sont surtout utilisées. $\left\{ \begin{array}{l} \text{la fibrine-peptone.} \\ \text{le lait peptonisé.} \\ \text{la peptone de gruau.} \end{array} \right.$

1° Fibrine-Peptide.

On fait généralement agir le pancréas de porc sur la viande. La masse acidulée avec de l'acide chlorhydrique ou de l'acide lactique est maintenue à la température de 30 à 40° centigr. Il ne faut pas prolonger trop longtemps l'opération ; le pancréas pourrait se digérer lui-même (1).

M. Chapoteaut rejette ces peptones, parce qu'elles se putréfient rapidement, et peuvent causer du dégoût aux malades. Selon lui, elles renfermeraient toujours des traces de pancréas digéré et posséderaient l'odeur nauséuse de la glande elle-même (2).

2° Lait peptonisé (3).

Un demi-litre de lait additionné de 250 centimètres cubes d'eau, est chauffé à 60° centigr. Le tout maintenu dans un

(1) Chapoteaut, J. soc. de médéc. et pharm. de Haute-Vienne, 1880, 108.

(2) Chapoteaut, *Tribune médicale*, juin 1880.

(3) William Roberts. Les ferments digestifs, *Journ. de thérap.* de Gubler, 1882. p. 909.

endroit chaud, est porté, une heure après, à l'ébullition pendant 2 ou 3 minutes. Cette opération a pour but d'arrêter la peptonisation, et de prévenir la formation de produits secondaires, qui donneraient au liquide une saveur désagréable.

Le bicarbonate de soude a pour but d'empêcher la coagulation pendant la coction.

Sous l'influence de l'extrait pancréatique, et à la température de 35 à 36 degrés centigr., le lait perd peu à peu sa couleur luisante. Sa saveur caractéristique fait place à une saveur légèrement piquante, qui finirait par devenir désagréable si on poussait trop loin la peptonisation.

Ces changements dans le goût du lait indiquent la fin de l'opération. Il faut arriver au goût piquant, mais rester loin de la saveur désagréable. On obtient plus sûrement ce but en écrémant préalablement le lait, et en y remettant la crème après la coction.

Ainsi préparé, le lait peptonisé peut être employé comme le lait ordinaire. Il en a toutes les qualités, ses principes nutritifs sont en grande partie transformés par les ferments pancréatiques et se présentent dans des conditions tout à fait favorables à l'absorption.

Le lait peptonisé se conserve mal et doit être consommé dans les 12 heures.

3^e Peptone de gruau (1).

On peut employer la fleur de froment, l'arrow-root, les agout, la farine de pois, de lentille ou toute autre. Ces diverses substances sont mélangées avec une certaine quantité d'eau, et portées à l'ébullition jusqu'à ce que la masse devienne

(1) William Roberts, *Les ferm. digest. Journ. de thér.* de Gubler, 1882, p. 909.

épaisse et compacte. Laisser refroidir. Quand la température s'est abaissée à 60 degrés centigr., ajouter de l'extrait pancréatique à la dose de deux cuillerées à bouche par litre de substance à peptoniser. Le tout est maintenu pendant 2 heures à 50 ou 60 degrés centigr. Les ferments pancréatiques convertissent l'amidon en sucre, et les matières albuminoïdes en peptones.

La masse devient plus liquide sous l'influence de ces transformations. Par filtration, on obtient une liqueur essentiellement nutritive, n'ayant jamais le goût piquant du lait peptonisé, ni aucune saveur désagréable.

Le Dr W. Roberts de Manchester conseille d'associer les peptones de lait et de gruau. Il obtient lui-même, avec ces préparations, de bons résultats (1).

§ II. — PROPRIÉTÉS PHYSIQUES DES PEPTONES.

Nous croyons utile de rappeler ici que toutes les peptones jouissent à peu près des mêmes propriétés. MM. Corvisart, Kühne et Schwerin (2) n'ont constaté aucune différence entre les peptones pepsiques, pancréatiques et papaïques.

Les peptones pepsiques diffèrent seulement des peptones pancréatiques par leur action sur la lumière polarisée. Les unes et les autres sont lévogyres, mais le pouvoir rotatoire des produits pepsiques est beaucoup plus élevé (3).

Par évaporation, les solutions de peptones pepsiques ne

(1) *British. med. J.*, novembre 1879.

(2) *Dissert. inaug.* Berlin. 1867.

(3) A. Petit, sur les peptones. *Journ. de pharm. et de chim.*, 5^{me} série, t. III, juin 1881.

donnent pas, d'après M. Petit(1), les produits cristallisés que fournissent dans les mêmes conditions les peptones pancréatiques et les peptones pepsiques (Wurtz).

Les peptones pepsiques à base d'albumine, de fibrine ou de caséine, jouissent des mêmes propriétés; elles diffèrent par leur pouvoir rotatoire. Toutes sont lévogyres, suivant Corvisart (2), et elles exercent le même degré d'action sur la lumière polarisée que les matières albuminoïdes, d'où elles dérivent. M. Henninger a confirmé les observations de Corvisart. La caséine-peptone possède un pouvoir rotatoire beaucoup plus élevé que la fibrine-peptone. L'albumine-peptone tient le milieu entre les deux.

La solution de ces peptones est incolore. Leur odeur et leur saveur faibles, rappellent un peu celles de la viande. Le froid solidifie les solutions aqueuses et concentrées. La chaleur, au contraire, les rend plus fluides sans les troubler, caractère qui les différencie essentiellement de l'albumine.

Solides, les peptones constituent des poudres blanches, amorphes, hygrométriques, très solubles dans l'eau, dans l'acide acétique cristallisable. Séchées à l'air, elles conservent encore quelques traces d'eau.

Elles cessent de perdre une partie du poids quand on les chauffe pendant 12 ou 15 heures à une température de 110 degrés environ.

Vers 160° ou 180°, elles se décomposent, dégagent de l'eau et des odeurs fétides. Si on élève davantage la température, elles entrent en fusion, puis noircissent et se boursoufflent considérablement.

(1) A. Petit, sur les pept. *Journ. de pharm. et de chim.*, 5^{me} série, t. III, juin 1881.

(2) *Bulletin de la soc. chimique*, 1862, p. 78.

§ III. — NATURE ET COMPOSITION CHIMIQUE DES PEPTONES.

MM. Mialhe, Lehmann, Maly et Herth considèrent les matières albuminoïdes comme de simples polymères des peptones. La digestion scinde les molécules polymériques en molécules primaires. La polymérisation diminue la solubilité des corps et augmente leur cohésion. La molécule albuminoïde se scinde et par ce fait même devient soluble.

M. Henninger (1) a étudié la composition chimique des peptones. Elles résulteraient, pour lui, de l'hydratation des matières albuminoïdes. Il a obtenu des peptones en soumettant la fibrine à l'action de l'eau bouillante, c'est-à-dire en la plaçant dans des conditions favorables pour produire l'hydratation.

M. Henninger a contrôlé les résultats de sa synthèse par une analyse ingénieuse. Il a essayé de refaire par déshydratation la fibrine qui avait donné naissance à la peptone. A cet effet, il fit digérer pendant une heure à la température de 80 degrés centigrades un mélange de 10 parties de peptone sèche et 25 grammes d'anhydride acétique. Après distillation, il traita par l'eau le résidu resté dans la cucurbite. La liqueur ainsi obtenue, filtrée, offrait tous les caractères de la syntonine. Comme elle, elle se troublait par la chaleur, par addition d'acide azotique et le précipité était soluble dans un excès d'acide. Elle précipitait par le ferrocyanure de potassium et une foule de sels, tels que : sulfate de soude, nitrate de potasse, chlorure d'ammonium, le ferrocyanure de potassium et une foule de sels, surtout en pré-

(1) Thèse inaug. présentée à la fac. de méd. de Paris 1878.

sence de l'acide acétique. Elle précipitait également par une très faible quantité de potasse et le précipité disparaissait dans un léger excès d'alcali.

Un caractère spécial distingue la syntonine de ce produit. Le précipité formé par la potasse et dissous dans une plus grande quantité d'alcali, ne reparaît par addition d'acide acétique que si l'excès d'alcali ajouté est très léger. Un grand excès fait perdre au liquide la propriété de précipiter par les acides et par le ferrocyanure de potassium.

La syntonine, au contraire, précipite de nouveau par ces réactifs même après addition d'un grand excès de potasse.

MM. Meissner et Kühne sont parvenus à préparer des peptones en faisant bouillir pendant longtemps les matières albuminoïdes, myosine, fibrine, albumine, en présence de l'eau. L'action se passe beaucoup mieux, si on ajoute quelques gouttes d'acide chlorhydrique, et si on élève la température à 120 degrés.

La conclusion à tirer de toutes ces expériences, c'est que la transformation des matières albuminoïdes en peptones est un simple phénomène d'hydratation. C'est l'avis de MM. Henninger, Wurtz et Hope-Seyler. D'après les diverses analyses des différentes peptones, ces dernières ont une grande analogie de composition avec les matières albuminoïdes dont elles dérivent.

Elles sont beaucoup plus pauvres en carbone et en azote.

Voici d'après des tableaux comparés la composition chimique des peptones et des matières albuminoïdes correspondantes (1).

	Fibrine-Peptide			Fibrine
	purifiée par dialyse (Maly)	précipitée par l'alcool 2 ^e fraction (Henninger)		(Maly)
Carbone....	51.40	51.58	51.29	52.51
Hydrogène...	6.95	7.02	7.08	6.98
Azote.....	17.13	16.66	»	17.34
Cendres...	0.13	»	»	»

	Albumine-Peptide			Albumine
	(Henninger)		(Herth)	(Schützenberger)
	I.	II.		
Carbone....	52.31	52.26	52.53	52.27
Hydrogène...	7.05	7.01	7.05	7.16
Azote.....	16.38	»	16.72	16.6
Cendres....	0.58	»	1.00	»

	Caséine-Peptide	Caséine
	(Henninger)	(Dumas et Cahours)
Carbone.....	52.13	53.50
Hydrogène.....	6.98	7.05
Azote.....	16.14	15.77
Cendres.....	1.15	»

D'après certains auteurs, les peptones renfermeraient, comme la matière protéique qui entre dans leur composition, de faibles quantités de soufre.

(1) Wurtz, Chim. biolog., 1 part., p. 199.

§ IV. — PROPRIÉTÉS CHIMIQUES DES PEPTONES.

Les acides chlorhydrique, nitrique et acétique ne précipitent pas les peptones de leur dissolution.

L'alcool donne un précipité abondant, soluble dans l'eau, même après un contact prolongé avec le réactif.

L'albumine dans les mêmes conditions perd sa solubilité.

Le ferrocyanure de potassium, additionné d'acide acétique, ne trouble pas les solutions de peptone; pour cela, le produit doit être absolument pur.

L'iodure de potassium ioduré donne un précipité rouge brun.

Avec le tannin, on obtient un précipité blanc et abondant. (très sensible.)

L'acide picrique donne un précipité jaune soluble dans un excès de peptone.

Le sulfate de cuivre colore la liqueur en bleu verdâtre; par addition d'un excès de potasse, la couleur passe au bleu intense. Si on emploie une très petite quantité de sulfate de cuivre, il se forme d'abord un nuage d'un beau rose, qui passe ensuite au pourpre et finalement au bleu, à mesure qu'on ajoute la solution cuivrique.

Les peptones empêchent la réduction de la liqueur de Fehling par le glucose, ou plutôt elles s'opposent à la précipitation de l'oxydure de cuivre produit. D'après certains auteurs, cette réaction ne serait pas caractéristique, elle se produirait également avec la gélatine, la créatine, la tyrosine, la leucine, glycocolle, etc., etc.

Le sous-acétate de plomb produit un léger trouble dans les solutions de peptone. Le précipité devient abondant après

addition d'ammoniaque, il est soluble dans un excès de réactif.

Le nitrate d'argent donne également un précipité blanc, en présence de l'ammoniaque soluble, dans un excès d'ammoniaque et dans l'acide nitrique.

L'acide nitrique concentré colore les peptones en jaune-oranger passant au rouge par addition d'ammoniaque. Il se forme de l'acide xanthoprophéique.

Parmi ces réactifs, certains sont des caractéristiques des matières albuminoïdes. Les peptones se distinguent de ces substances par l'action du ferrocyanure de potassium additionné d'acide acétique. Ce réactif n'influence pas les peptones pures; elle trouble au contraire les solutions d'albumine. Elles ont une tendance moindre à la coagulation et à la précipitation, par ce fait que l'alcool ne les prive pas de leur solubilité dans l'eau.

Les peptones se rapprochent aussi singulièrement de la gélatine par diverses réactions, mais leurs solutions chaudes ne se transforment pas en gelée par le refroidissement.

Les peptones jouissent de faibles propriétés acides. Quand on les met en présence du carbonate de baryte ou du carbonate de chaux, il y a dégagement d'acide carbonique et formation d'un peptonate. Ce caractère, on le retrouve dans les matières albuminoïdes, mais à un degré plus faible.

Les peptones jouissent également de la propriété de se combiner aux acides pour former des sels. Une solution de peptone dans l'acide acétique, traitée par les acides sulfurique, nitrique ou chlorhydrique donne un précipité visqueux presque incolore. C'est le sel de peptone à base de l'acide employé. Ce précipité broyé dans de l'acide acétique, n'est pas décomposé. Il est entièrement soluble dans l'eau et donne une liqueur incolore très acide au papier tournesol.

A cause de la double propriété des peptones de s'unir aux

acides et aux bases, MM. Henninger, Wurtz et Hoppe-Seyler les considèrent comme des acides amidés faibles.

Les peptones se combinent à certains sels, tels que chlorure de calcium, chlorure de baryum, etc., sans se décomposer. Ces diverses combinaisons sont solubles dans l'eau. En présence de l'alcool, elles ne se décomposent pas, et le chlorure de calcium par exemple, quoique très soluble dans ce liquide, précipite avec la peptone. Les sels possèdent un pouvoir endosmotique plus grand; par dialyse, ils seront facilement séparés de la peptone.

Peptones et alcaloïdes. — Les peptones donnent avec les réactifs généraux des alcaloïdes les mêmes précipités. On les distingue par le caractère suivant : Les précipités obtenus avec les peptones sont solubles dans un excès de peptone, ceux au contraire obtenus avec les alcaloïdes sont insolubles dans un excès d'alcaloïde. M. Charles Tanret (1), basé sur ce fait, a voulu s'assurer si dans la digestion il ne se produirait pas des corps de nature alcaloïdique; en un mot, si les peptones ne renfermaient pas d'alcaloïdes.

Si on traite une solution de peptone par du carbonate neutre de potasse, ou mieux encore par de la potasse, et si on agite avec de l'éther, ce dernier s'empare d'un liquide volatil, à réaction alcaline et possédant les caractères des alcaloïdes. Quand on laisse la peptone se putréfier (sans que la réaction devienne alcaline), il se forme de plus une certaine quantité d'un corps solide de nature alcaloïdique.

M. Tanret a pu isoler ces alcaloïdes et faire cristalliser leur chlorhydrate. Si au lieu d'employer la potasse ou un carbonate alcalin on fait agir sur la peptone un bicarbonate, il ne se forme pas d'alcaloïde. M. Tanret s'est assuré d'un

(1) Ch. Tanret, *Ac. des sc. Compte rend.* 92, 1163.

autre côté que les bicarbonates alcalins déplaçaient les alcaloïdes des peptones de leurs combinaisons avec les acides. Il en a tiré cette conclusion :

— Les alcaloïdes ne préexistent pas dans les peptones, mais s'y forment sous l'influence des alcalis.

Les alcaloïdes ne prennent naissance dans un liquide digestif qu'après la transformation complète des matières albuminoïdes, c'est-à-dire, quand la liqueur ne précipite plus par addition d'acide azotique, quand elle ne contient plus de traces de syntonine.

§ V. — DOSAGE DES PEPTONES.

Le commerce nous offre les peptones sous forme de poudre ou en solution concentrée.

Les poudres sont hygroscopiques ; on leur préfère généralement les liqueurs concentrées et marquant de 15 à 18 degrés à l'aréomètre de Baumé.

La fraude en est facile. Des solutions de glucose, de gélatine, etc., peuvent servir à les falsifier.

Plusieurs moyens ont été indiqués pour les doser. On a proposé de se baser sur la densité et d'apprécier leur valeur au moyen de l'aréomètre. On a proposé également la précipitation par l'alcool, le dosage des cendres, le dosage de l'azote.

La densité d'une peptone est loin d'indiquer sa valeur thérapeutique. On peut la falsifier avec du glucose, de la gélatine ou de la glycérine sans changer sa consistance.

L'alcool n'est pas un meilleur procédé de dosage. Il précipite non seulement la peptone mais encore la gélatine.

D'un autre côté, l'alcool à 99 degrés dissout déjà une faible quantité de peptone. Cette dernière ne sera donc jamais entièrement précipitée par l'alcool absolu, dont le degré s'abaissera en présence de la peptone liquide.

Pour que l'alcool puisse être utilisé dans des analyses de peptones, il faut lui ajouter en dernier lieu la moitié de son poids d'éther, afin de déterminer une précipitation plus complète. Au poids de peptone sèche, qui correspond à 100 grammes de solution, on ajoutera 5 (1), et l'on aura ainsi en centièmes le poids de la peptone.

Le dosage par les cendres n'est pas exact. Les peptones renferment toujours une certaine quantité de chlorure de sodium qui fausse les résultats.

Quant au dosage par l'azote, il est exact, si la peptone ne contient pas de gélatine, chose dont il est facile de s'assurer.

M. Defresne pense que la précipitation par l'alcool et le dosage de l'azote suffisent, si l'on a soumis la solution de peptone à une analyse préalable. Voici la marche qu'il propose (2):

La solution est saturée par du sulfate de magnésie; si elle contient de la gélatine, celle-ci remonte à la surface en masse poisseuse et élastique. On la recueille et on note son poids. On procède ensuite au dosage de l'azote. En retranchant du poids total de l'azote, le poids de l'azote dû à la gélatine, on obtient un chiffre qui multiplié par la constante 6,05 exprime le poids de la peptone sèche et pure (3).

Si la peptone ne contient pas de gélatine, l'additionner de

(1) Le chiffre 5 exprime la quantité de peptone restée en solution dans l'alcool éthéré.

(2) *Bulletin de thérapeutique*, 1881.

(3) D'après M. Henninger, la fibrine-peptone contient 16,66 pour 100 d'azote, l'albumine-peptone 16,38 pour 100 d'azote. La moyenne étant 16,52, 1 gramme d'azote représente 6,05 de peptone.

4 fois son volume d'eau et ajouter à 4 centimètres cubes de cette solution, 2 centimètres cubes d'une solution d'iode au 5 centièmes. Si la liqueur prend une teinte rouge-brun, c'est que la peptone contient du glucose, le dosage par l'alcool est alors impraticable. Le précipité obtenu serait un mélange de peptone et de glucose. Il faut avoir directement recours au dosage de l'azote, et le produit multiplié par la constante 6,05 donne le poids de la peptone sèche.

Si dans la peptone on n'a observé la présence ni du glucose, ni de la gélatine, on peut la doser directement par l'alcool. Avoir soin de terminer l'opération par l'addition d'une quantité d'éther égale à la moitié du poids de l'alcool employé, pour achever la précipitation, et ajouter 5 au poids de la peptone sèche qui correspond à 100 grammes de solution.

Pour rechercher et doser la glycérine dans une peptone, on évapore une quantité connue du produit à la température de 90 degrés, jusqu'à cessation de perte de poids; on ajoute alors de l'alcool, puis de l'éther.

La peptone précipite. La liqueur éthéro-alcoolique retient la glycérine. Elle l'abandonne par évaporation à une douce chaleur.

§ VI. — FORMES PHARMACEUTIQUES.

Les peptones pepsiques sont aujourd'hui les plus répandues. Les inconvénients des peptones pancréatiques nous sont connus; quant aux peptones papaïques, elles ont certainement la valeur des peptones pepsiques, bien que l'usage n'en soit pas encore aussi répandu.

Les peptones sont absorbées directement sans essayer de

digestion. On peut les administrer soit par la bouche, soit en lavements.

Voici les principales formes médicamenteuses usitées.

Elixir de peptone.

Alcool à 95°	10 gram.
Vin de Frontignan	40
Sucre	25
Eau	20
Peptone	5

A la peptone dissoute dans l'eau, on ajoute le vin de Frontignan, le sucre et l'alcool.

On filtre. Une cuillerée à bouche renferme 1 gramme environ de peptone.

Sirop de peptone.

Eau	30 gram.
Sucre	60
Peptone	5
Teinture d'écorce d'or. amère.	5

Dissoudre la peptone dans l'eau, ajouter ensuite le sucre et la teinture.

Vin de peptone.

Vin de Malaga	95 gram.
Peptone	5

Dissolvez à froid.

Le vin de Frontignan donne un produit moins agréable.

D'après l'avis de M. Catillon, il faut éviter de préparer

des vins de peptone avec les vins de Bordeaux, de quinquina et, en général, avec les vins riches en tannin. L'acide tannique et la peptone précipitent dès qu'on les met en présence et laissent déposer une lie. Il se produit un véritable collage du vin. Les vins blancs n'offrent pas les mêmes inconvénients. Les vins de liqueur, tels que le Malaga, doivent être préférés. On peut aussi faire prendre les peptones dans de l'eau sucrée additionnée d'eau-de-vie ou de rhum.

Dans toutes ces préparations, vin, élixir, sirop de peptone, éviter l'emploi des peptones pepsino-chlorhydriques. Elles donneraient un goût désagréable au médicament. On doit toujours avoir recours aux peptones pepsino-tartriques.

Lavement de peptone.

La formule suivante est due à M. Catillon :

Solution saturée de fibrine peptone . . .	60 gram.
Eau	25 —
Bicarbonate de soude	0,30 centig.
Laudanum	3 ou 4 gouttes.

Le Dr O. Chevallier (1) conseille d'ajouter à la solution une petite quantité de sucre comme complément des propriétés nutritives du lavement.

Il faut, selon les indications de Daremberg, faire précéder le lavement de peptone d'un lavement d'eau, additionné de 2 à 5 gouttes de laudanum pour éviter les contractions intestinales qu'occasionneraient les lavements de peptone.

(1) *Bull. gén. de thérap.*, 1880.

Peptone mercurique.

On emploie, depuis peu de temps, sous le nom de peptonate de mercure, pour les usages interne et externe, des solutions de bichlorure de mercure, additionnées d'une certaine quantité de peptone et de chlorure de sodium.

Le sublimé corrosif, en présence des peptones, subit, comme en présence des matières albuminoïdes, des modifications importantes. Il perd, en partie, son action irritante sur les tissus; il perd même certains de ses caractères chimiques; il ne précipite plus par la potasse.

Pour préparer la peptone mercurique on prend :

Bichlorure de mercure.....	1 gram.
Chlorure de sodium.....	2 —
Peptone sèche.....	1 —

Le tout est dissous dans une faible quantité d'eau. On filtre, et par évaporation dans le vide, on obtient une poudre que l'eau dissout sans résidu.

Le peptonate de mercure est employé avec avantage en injections hypodermiques, dans le traitement de la syphilis. On prépare, pour cet usage, une solution avec :

Peptone mercurique...	4 gr.
Eau distillée.....	100 gr.

Peptone mercurique ammonique.

M. E. Delpech a donné, récemment, la formule suivante pour la préparation de la peptone mercurique ammonique (1):

Peptone sèche.....	45 gram.
Chlorure d'ammonium....	45 —
Bichlorure de mercure....	10 —

On dissout le tout dans l'eau; par évaporation, on obtient une poudre contenant 25 pour 100 de bichlorure de mercure.

Liqueur normale de peptone mercurique ammonique pour préparer les solutions employées en injections hypodermiques.

Peptone en poudre.....	9 gram.
Chlorure d'ammonium pur ...	9 —
Sublimé corrosif.....	6 —

Dissolvez dans eau distillée 24 grammes, filtrez, ajoutez glycérine pure, 72 grammes.

5 grammes de cette liqueur normale contiennent exactement 25 centig. de sublimé corrosif combiné à la peptone; étendus de 25 grammes d'eau distillée, ils donnent une solution renfermant pour 1 gr. 20 (contenance habituelle de la seringue à injection hypodermique), 10 milligrammes de sublimé combiné à la peptone.

Cette liqueur ne se conserve pas longtemps, elle finit par donner un précipité. Il est bon de n'en préparer qu'une petite quantité à la fois.

(1) Delpech, Sur les peptones mercurielles, *Journ. de pharm. et de chim.*, février 1882.

Solution de peptone mercurique ammonique pour injections hypodermiques (1)

On peut avec la peptone mercurique ammonique en poudre préparer directement une solution pour l'usage hypodermique. On prend :

Peptone mercurique ammonique....	0,50 centig.
Eau distillée	25 gram.
Glycérine pure.....	5 —

Dissolvez et filtrez.

Chaque seringue, renfermant en moyenne 1 gr. 20 de liquide, contient 0,005 milligrammes de sublimé corrosif combiné à la peptone.

Solution de peptone mercurielle pour injections hypodermiques : O. Kasper (2)

Dissolvez 1 gramme de bichlorure de mercure dans 20 grammes d'eau, ajoutez une solution de 3 grammes de peptone de viande dans 40 grammes d'eau. Cela fait, dissolvez le précipité dans une solution de 3 grammes de chlorure de sodium dans 50 grammes d'eau. Une seringue de Pravaz correspond à 0,01 centigramme de bichlorure de mercure.

La peptone mercurique, administrée en injections hypodermiques, est rapidement absorbée. D'après M. Martineau, cette forme médicamenteuse réunit tous les avantages. Elle évite très souvent la salivation mercurielle. La stomatite, les troubles gastro-intestinaux qui accompagnent ordinairement un traitement mercuriel, ne se montrent jamais (3).

(1) Delpech, Sur les peptones mercurielles. *Journ. de pharm. et de chim.*, fév. 1882.

(2) *Archiv. der pharmacie*, déc. 1881, 442.

(3) Martineau, Soc. de thérap., séance du 11 octobre 1882.

Pilules de peptone mercurique.

Peptone mercurique ammonique..	2 grammes.
Poudre d'opium	0,50 centigr.
Poudre de gaïac.....	2 grammes.
Poudre de guimauve.....	Q. S.
Sirop simple.....	Q. S.

Faites 100 pilules.

Chacune renferme 0,05 centigrammes de sublimé.

Solution de peptone mercurique ammonique glycinée (pour l'usage interne.)

Peptone mercurique ammonique.	1 gramme.
Eau distillée.....	200 —
Glycérine pure de Price.....	50 —

Dissolvez, filtrez.

Cette solution remplace avantageusement la liqueur de Van-Swieten, souvent mal supportée par les voies digestives.

FIN.

Vu et permis d'imprimer :
Pour le Recteur de l'Académie,
Le Doyen de la Faculté de Droit délégué,
VIGIE.

Vu :
Le Directeur de l'École,
J.-E. DIACON.

LISTE DES PRÉPARATIONS

Pepsine.

Vin de pepsine (Dorvault).

Elixir de pepsine (Mialhe).

Pepsine amylacée neutre.

Pepsine amylacée acide.

Peptone de viande.

Peptone de froment.

Peptonate de mercure.

Pancréatine.
